304

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

306

MEDICA

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Année 1908 — THÈSE — N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 9 Juillet 1908, à 1 heure

PAR

Pierre-Georges CRESPIN
Licencié-ès-Sciences Naturelles

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TÉTANOS CHRONIQUE

Président : M. DEBOVE, *professeur*

Juges { MM. RAYMOND, *professeur*
CLAUDE, *agrégé*
CASTAIGNE, *agrégé*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

PARIS
LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
JULES ROUSSET
1, Rue Casimir-Delavigne, 1
—
1908

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	BRISSAUD DEJERINE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	QUENU
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Gilbert BALLET
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	HAYEM DIEULAFOY DEBOVE LANDOUZY
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	JOFFROY
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	LE DENTU BERGER RECLUS SEGOND
Clinique ophtalmologique	Dr LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	PINARD BAR RICHEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

Agrégés en exercice.

MM.

AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON (Fer.)	DUVAL (Pierre)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LŒPER	RENON
BROCA (André)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL, chef des travaux anat.
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE ●	JOUSSET (André)	MORESTIN	ZIMMERN ●
CLAUDE	LABBÉ (Marcel)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 8 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TÉTANOS CHRONIQUE

INTRODUCTION

Au début de nos études médicales, nous avons été témoin d'un cas particulièrement impressionnant.

C'était dans le service de M. LE PROFESSEUR LANNELONGUE. A la fin de l'hiver, les malades arrivaient si nombreux, que l'on devait les mettre en grande partie sur des brancards, un peu partout. Parmi eux, un enfant d'une douzaine d'années venait d'être apporté. Près de lui, sa mère, en larmes, lui parlait ; quand il répondait, *sa voix avait un sifflement saccadé*. Cet enfant avait *une physionomie toute particulière. Il ne remuait pas la tête, qui restait droite, et il semblait avoir un masque impassible ; les dents serrées et les yeux si tirés qu'il avait des rides sur les tem-*

pes. Le corps paraissait avoir un tuteur rigide de la tête aux pieds.

La mère questionnée racontait que son enfant était ainsi depuis la veille et qu'il ne lui était rien arrivé, si ce n'est *une chute en jouant*, il y avait trois jours. Il s'était déchiré son pantalon au genou et l'on pouvait voir à cette place *une petite blessure d'apparence insignifiante.*

La visite fit le tour de la salle et pendant ce temps, on entendait des gémissements du côté du brancard du petit malade. Quand on se dirigea vers lui, son corps bombait fortement, tant *qu'il se tenait sur la tête et les talons, en opisthotonos.* La crise passée, les gémissements reprirent et nous pûmes remarquer qu'ils coïncidaient avec des grimaces de cette figure que nous avions crue impassible. **C'était le tétanos.**

Le lendemain, le petit malade était isolé dans un coin de la salle, sa figure était toujours contracturée, ses dents serrées, son corps roide. Mais ses yeux avaient un regard d'hébétude particulier ; on lui avait administré une forte dose de chloral. Le lendemain la surveillante nous annonçait qu'il était mort, étouffé dans un spasme. Donc cet enfant, qui s'était fait une petite *écorchure*, était mort six jours après. Nous avions vu le trismus, la raideur de la nuque, l'opisthotonos puis le calme apparent du chloral et la mort était survenue.

Dans plusieurs services, nous avons vu des tétaniques : tous étaient semblables au premier, et la maladie avait la même fin rapide.

Dans le cas de tétanos que nous avons pu observer dans le service de M. le Professeur Debove, nous avons

vu se prendre successivement les groupes musculaires. A un moment donné notre malade présentait une contracture permanente de presque tous les muscles volontaires, et l'hydrophobie ainsi que les spasmes du larynx montraient qu'ils n'étaient pas seuls. Mais ces contractures n'ont jamais été très intenses.

M. le Docteur Ferrand nous a obligeamment donné deux observations originales presque semblables à la nôtre par la variabilité des contractures, et le temps de l'évolution et la terminaison heureuse.

La constatation de cas de ce genre n'est pas nouvelle. Hippocrate les a signalés. Il disait : Ceux qui sont pris de tétanos meurent en quatre jours ; s'ils passent ce terme, ils guérissent. Ailleurs le père de la médecine dit, il est vrai, qu'ils peuvent mourir le cinquième, le septième ou le quatorzième jour ; toujours est-il qu'il avait observé que lorsqu'un tétanos se prolonge, il peut guérir.

Depuis, les théories pathogéniques ont commandé l'emploi de procédés thérapeutiques divers. On combattit le froid, puis les symptômes, ensuite l'infection, dernièrement la toxine. Il y eut des indications opposées et cependant l'on vit dans tous les temps des guérisons du tétanos.

La part de la thérapeutique, dans ces heureux résultats, semble bien discutable.

Cependant **le tétanos est un** ; c'est toujours l'intoxication de centres nerveux par la toxine du bacille de Nicolaïer. Mais elle peut être très variable, suivant la virulence du microbe, la résistance du sujet, les conditions de l'infection et de l'intoxication.

Suivant le résultat de ces facteurs multiples, l'intoxica-

tion frappe presque tout le système nerveux ou se restreint au système moteur. Dans ce dernier cas elle peut être minime, gagner lentement chaque centre, en laisser beaucoup d'indemnes, et disparaître sans laisser de trace.

Pour envisager tous les côtés de ce problème, nous avons recherché **les conditions étiologiques**. Nous avons fait **un résumé des recherches sur la pathogénie de la maladie**.

Nous avons décrit le tétanos tel que l'on peut le voir, en détail, dans **les cas chroniques**; pensant que le tétanos aigu n'est qu'une vue en raccourci du précédent, avec souvent l'intoxication mortelle du **sympathique** en plus. Enfin, nous avons recherché **le traitement** le plus conforme à nos connaissances actuelles.

Telle est la donnée de ce modeste travail; elle eût nécessitée des expériences qui nous auraient demandé beaucoup de temps et des connaissances que nous ne possédons pas.

Nous serons donc forcément incomplet.

Nous remercions M. le Dr Ferrand de nous avoir indiqué ce sujet de thèse.

Nous lui sommes tout particulièrement reconnaissant des deux observations originales qu'il nous a données, et aussi de tous les conseils qui nous ont permis de mener à bonne fin ce travail.

Nous tenons à remercier M. le professeur Debove du bon accueil qu'il nous a toujours fait dans son service et de tout ce qu'il nous a appris. Nous avons l'espoir de continuer longtemps encore à suivre ses leçons et

de profiter de l'enseignement d'une portée si étendue, qu'il donne au lit des malades.

Nous le prions d'agréer l'expression de notre sincère gratitude, pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

CHAPITRE PREMIER

ÉTIOLOGIE

(Suivie d'un résumé)

Il résulte de travaux qui seront rappelés au sujet de la pathogénie, que *le tétanos est toujours une intoxication due au bacille de Nicolaïer-Kitasato.*

Ce microbe est très abondant dans la nature. Lors des premières recherches de NICOLAIER, en 1884, sur 18 échantillons de terre végétale recueillis à Gottingen, 12 donnèrent des inoculations positives.

On le trouve partout dans la terre végétale et en particulier dans la terre fumée, car il est l'hôte de l'intestin des herbivores : d'où la théorie équine du tétanos de Verneuil.

Plus récemment on l'a trouvé en tout endroit où va la poussière, sur les routes, dans les maisons et même dans les salles d'hôpital (Chantemesse et Widal).

Il se trouve dans la vase des marais (1), et les naturels

---

1. Le Dantec. *Ann. de l'Inst. Past.*, 1890.

des Nouvelles-Hébrides empoisonnent leurs flèches avec cette vase (1). M. Roux l'a constaté dans le dépôt de l'eau de Seine filtrée sur bougie.

On peut donc, par les plaies de la peau et des muqueuses donner accès au microbe du tétanos en tous lieux et à tout instant.

Cependant cette complication est relativement rare. Cette contradiction apparente a été expliquée par une série de recherches.

Il faut que les spores déposées germent, produisent des bâtonnets, se multiplient et sécrètent la toxine qui pourra être absorbée par la plaie.

L'étude de l'étiologie doit donc envisager les conditions de vie, de multiplication et de sécrétion du microbe dans la plaie et dans l'organisme quelquefois.

C'est un microbe anaérobie qui ne se développe pas (ou ne sécrète pas sa toxine) au contact de l'air. Les spores ne peuvent germer que dans les foyers anfractueux des plaies contuses, des fractures compliquées ou d'autres analogues. Une plaie superficielle régulière et non infectée autrement ne lui fournit pas un terrain propice.

MM. Sanchez Toledo et Veillon ont mis cette condition en évidence par l'expérience suivante :

On pratique sur la peau rasée du ventre d'un certain nombre de cobayes, de petites plaies par scarification, puis on y met une quantité équivalente d'une culture de bacilles tétaniques.

On fait alors deux lots des animaux. Dans le premier on

---

1. Roux, cité par Arloing. *Revue d'hygiène*, 1891.

protège la plaie par du collodion ou de la baudruche, dans le second la plaie reste à l'air. Ces derniers animaux ne prennent plus le tétanos, tandis que le plus grand nombre des autres en est atteint.

En tissu sain, dans les circonstances normales, *les spores pures ne germent pas* et leur toxine n'est pas sécrétée.

MM. Vaillard et Rouget le prouvent par l'expérience suivante.

Pour enlever toute toxine préformée à une culture, on la chauffe et on la lave.

(Il peut y avoir de la toxine adhérente aux microbes.)

On peut alors introduire 2.500 spores sous la peau d'un cobaye sans que le tétanos se produise, l'opération étant faite aseptiquement.

Il ne suffit donc pas d'avoir une plaie souillée de bacilles de Nicolaïer pour contracter le tétanos.

La toxine injectée pure donne le tétanos

Cette propriété fut la découverte de Kund Faber qui permit de rechercher la pathogénie de la maladie. Nous y reviendrons à ce sujet.

Ce filtrat des cultures est un composé de plusieurs toxines, la tétano-spasmine est la plus résistante et provoque seule la maladie tétanique.

On l'obtient d'une grande virulence en réensemençant plusieurs fois les milieux de culture après les avoir filtrés. Moins d'un cent millième de centimètre cube tue toujours la souris.

Donc une culture pure peut engendrer la maladie si elle porte avec elle assez de toxine préformée.

Dans la nature, les choses ne se passent pas tout à fait comme au laboratoire, et les plaies infectées de bacilles de Nicolaïer le sont aussi par d'autres microbes.

MM. Vaillard et Vincent ont démontré que *les leucocytes polynucléaires possèdent la propriété d'englober les spores du tétanos dépourvues de toxines* et de protéger ainsi l'organisme contre leur germination (1).

Peu de temps après l'introduction de ces spores dans le tissu cellulaire ou dans la chambre antérieure de l'œil, on voit, en effet, affluer les cellules polynucléaires et leur fonction phagocytaire s'exerce avec une rapidité remarquable sur chacun des éléments microbiens, pour les immobiliser et les détruire (2).

Il est des spores englobées par les leucocytes qui ne sont pas détruites immédiatement, quelques-unes résistent jusqu'à trois mois comme le font voir les expériences citées plus loin. Que le leucocyte reste dans la plaie cicatrisée ou soit porté ailleurs, il porte en lui la menace d'un tétanos spontané jusqu'au moment de la destruction de la spore.

On peut donner le tétanos avec des spores pures et dépourvues de toxine au moyen de certains artifices écartant les leucocytes (3).

1° En les mélangeant à de l'acide lactique ; 2° en injectant en même temps du charbon pulvérisé dans le sang ;

1. Vincent. *Ac. de Méd.*, 11 février 1908.
2. D'après Vaillard. *Traité de Méd.* Brouardel et Gilbert.
3. Courmont et Doyon, *loc. cit.*

3° en les inoculant, enveloppées d'un papier filtre ; 4° en les mélangeant à certains microbes. Or, tous ces artifices ont pour but de protéger les spores contre les phagocytes. Une spore tétanique est détruite ordinairement en tissu sain, mais, si les phagocytes sont occupés ailleurs par suite de l'attrition ou de la destruction des tissus, par des particules de charbon. par d'autres microbes, s'ils sont écartés par un obstacle tel que le papier, les spores se développent en liberté et sécrètent leur toxine.

Il résulte de ces expériences qu'*une plaie contenant le bacille de Nicolaier,* même sans toxine, et *d'autres microbes*, en particulier des microbes pyogènes, *peut engendrer le tétanos*. C'est ainsi, qu'il en est en général dans les plaies souillées de terre ou de poussières.

C'est aux extrémités que les blessures ont le plus de raison d'être ainsi souillées et ce sont les plus petites plaies qui fournissent le plus grand nombre de cas, parce que l'on les néglige.

Il y a lieu de citer ici *le tétanos obstétrical* produit par la plaie placentaire (expériences de Vaillard) et celui de la plaie laissée par la chute du cordon ; ils sont du même ordre que les précédents. Ils proviennent de l'inoculation du bacille tétanique et de la complicité des microbes pyogènes.

Il se présente encore, mais de plus en plus rarement, des cas de *tétanos opératoire*. La cause en est dans la stérilisation insuffisante des pansements ou des liquides injectés (1), dans la négligence de flamber les instruments.

1. Sérum gélatiné.

La gélatine du commerce contient des spores du bacille tétanique. Chauffard. *Acad. de Méd.*, avril 1903.

La spore titanique est une des plus résistantes et peut supporter cinq minutes d'ébullition, dix heures dans l'acide phénique à 5 0/0 et plusieurs jours dans le sublimé à 1 0/00.

Il est des conditions secondes qui paraissent favoriser l'apparition du tétanos. Ces conditions étiologiques ont été longtemps considérées comme les principales causes de la maladie. Tels sont *le froid, la grande fatigue, le traumatisme* et l'*hémorragie*.

Les deux premières sont généralement associées entre elles, et, quelquefois aux suivantes. Sur ce sujet, les médecins militaires ont, en grand nombre, laissé des observations.

Ils incriminaient surtout le refroidissement dû à la grande différence de température entre le jour et la nuit. Murat écrit qu'au soir d'Iéna (14 octobre 1806) : La quantité immense des blessés força à les déposer dans les édifices publics et particulièrement dans les églises, où, couchés sur le sol humide, à peine recouverts d'un peu de paille, placés au milieu d'une atmosphère demi glacée, ils purent d'autant plus facilement contracter le tétanos... Ce fut aussi dans les églises que cette maladie sévit avec le plus de violence. Sa marche était d'une rapidité effrayante plusieurs périrent en moins de vingt, trente, trente-six heures, peu arrivèrent jusqu'à soixante-douze et au-delà. »

Larrey dans la campagne d'Autriche de 1809 nous rapporte que les blessés les plus exposés à l'impression de l'air froid et humide des nuits glaciales de printemps, après avoir passé par divers degrés d'une chaleur très forte pendant le jour, ont été presque tous atteints de

cette maladie qui n'a régné que dans cette saison, durant laquelle le thermomètre de Réaumnr a varié presque constamment du jour à la nuit, de la moitié de son ascension ».

Thierry rapporte qu'après la bataille de Bautzen en mai 1813, après une nuit très froide, 110 cas de tétanos se produisirent.

Ces trois observations mentionnent la différence de température du jour à la nuit. Ils remarquent que c'est au printemps et à l'automne, dans les lieux encombrés de blessés, que se produit surtout cette maladie. Des blessés, aussi nombreux, furent placés dans les mêmes conditions, sauf la chute de température, à Austerlitz, en décembre, ou pendant la retraite de Russie, et les cas de tétanos furent très rares. « Bien que la température fût très basse, dit Larrey, elle resta à peu près égale sans transition brusque ». Il semble donc que ces cas à début brusque, à marche rapide, ne se fussent pas produits sans la chute de température.

Ce fait de la courte durée de l'incubation fit penser que les cas précédemment cités de tétanos *a frigore*, n'étaient pas des tétanos réels (1). « Le syndrome clinique, provoqué par le bacille de Nicolaïer, ne lui est pas spécial. »

Or, dans une récente communication à l'Académie de Médecine (2) M. Vincent dit ceci : « Il est possible de constater chez l'homme, et il est facile de réaliser chez l'animal un refroidissement périphérique très accusé. En

---

1. Chaillous. Thèse, Paris 1899.
2. 11 février 1908.

hiver ou dans les pays froids, la température périphérique des membres et surtout des extrémités peut descendre et se maintenir à un niveau fort bas, dans certaines circonstances et lorsque leur protection contre la déperdtion de calorique est insuffisante. Si le sujet, victime de ce refroidissement, est simultanément atteint, en l'un de ses membres d'une plaie minime ou d'une excoriation infectée par quelques spores du bacille de Nicolaïer, le tétanos va-t-il se produire ? »

« L'expérimentation va nous répondre. On fixe à une planchette l'une des pattes postérieures de plusieurs vigoureux cobayes, pesant 500 à 600 grammes, et on laisse écouler sur ce membre, pendant une ou deux heures, un filet d'eau froide dont la température est de 10 degrés. Le reste du corps de l'animal est protégé contre le refroidissement à l'aide d'un enveloppement ouaté. Pendant le cours du refroidissement ou bien à la fin de celui-ci, on injecte des spores sans toxine sous la peau du membre, les animaux sont ensuite remis en cage. »

« Or, tous les cobayes, soumis à cette épreuve, ont eu un tétanos d'abord limité au membre refroidi, puis généralisé à tous les muscles. La mort par tétanos aigu est survenue dans près des quatre cinquièmes des cas ; quelques cobayes ont eu, par exception, un tétanos chronique. Ce qui est encore particulièrement remarquable *dans ces cas de tétanos expérimental* a frigore *c'est la durée très courte qu'a présenté habituellement la période d'incubation*. Les premiers symptômes du tétanos sont apparus trente, vingt-quatre et même dix-sept à dix-huit heures après le refroidissement du membre. Dans ces cas à incu-

bation brève, le tétanos a toujours revêtu la forme suraiguë. »

« Sur un lot de neuf cobayes soumis à ces expériences il en est deux qui sont morts moins de vingt-quatre heures après le débat des premières contractures. »

« En conséquence, et à défaut de tout autre facteur, le refroidissement périphérique local constitue une condition adjuvante extrêmement puissante de l'infection tétanique, lorsque le membre refroidi est le siège d'une plaie qui abrite le bacille spécifique. »

M. Vincent, interprétant ce résultat, dit plus loin : que le refroidissement local est une des causes pouvant mettre en échec la défense leucocytaire. Il cite les travaux de Schultze, Ranvier et Lavran, démontrant l'influence paralysante du froid sur les cellules lymphatiques, la suspension de la diapidèse (Bouchard), la diminution de l'activité amiboïde et leur arrêt à 12-15 degrés (Schultze). Ayant noté que l'extrême limite de refroidissement central, qui soit compatible avec la survie, est d'environ 25 degrés, il ajoute : « Par contre, le refroidissement périphérique d'un membre peut atteindre un niveau beaucoup plus bas encore, sans inconvénient pour l'existence même de l'être vivant. Lorsque l'abaissement thermique descend à 15 degrés et au-dessous, il sidère les mouvements amiboïdes des cellules lymphatiques et détermine la vaso-constriction et le ralentissement de la circulation capillaire (A Lavran), en même temps que la perte de la sensibilité. Il y a un arrêt momentané de la vie de la région refroidie. Les spores tétaniques ont, par conséquent, la faculté d'y germer sans obstacle, pendant un délai plus

ou moins bref mais cependant suffisant pour secréter leur toxine si active. »

Ces expériences et leur interprétation permettent de penser que les blessés de Larrey, de Murat, de Thierry, purent contracter le tétanos sous l'influence adjuvante d'un grand abaissement de température, alors qu'il n'en eût pas été ainsi si la température eût été constante. Il y a de nombreux cas où le tétanos *a frigore* éclate sans qu'il soit possible de trouver une porte d'entrée récente au bacille de Nicolaïer, il n'y a alors, comme causes apparentes, que les conditions étiologiques secondaires.

Il convient d'éliminer les cas qui, sans être dus à un traumatisme, ni à une plaie de la peau, relèvent d'une solution de continuité des muqueuses par laquelle le bacille a pu pénétrer. De ce nombre, sont les cas de tétanos où mention est faite d'une lésion buccale liée à la carie dentaire, d'une angine ou d'une amygdalite ulcéreuse, d'un ulcère stomacal ou duodénal.

Dans la statistique de Wallace, sur 117 cas de tétanos idiopatiques, 24 ont été observés chez des sujets atteints de dysenterie.

Dans cette maladie, comme dans la fièvre typhoïde, du reste, les ulcérations peuvent servir de porte d'entrée au bacille de Nicolaïer. (La toxine est neutralisée dans le tube digestif.) Ces cas, pour n'être pas traumatiques, n'en sont pas moins dus, comme eux, à l'infection d'une plaie par des microbes dont le bacille de Nicolaïer.

Mais il y a toujours eu des tétanos sans plaie en évolution, ou récemment cicatrisée ; l'apparence de spontanéité de la maladie lui a valu son nom de tétanos spontané. Ils

sont toujours dus au bacille spécifique et procèdent, ainsi qu'il sera dit plus loin, du microbisme latent et de l'affaiblissement local et temporaire de la défense leucocytaire.

MM. Vaillard et Rouget (1) ont dit que les *spores introduites dans l'organisme, peuvent y sommeiller pendant un très long temps*, germer ensuite sous l'influence de causes diverses et provoquer un tétanos qui semble spontané.

Plus récemment, Canfora (2) écrit : « Des observations concordantes ont démontré avec certitude que, même dans les maladies infectieuses, comme la diphtérie et le tétanos où les toxines jouent un rôle prépondérant dans l'origine des accidents morbides, il y a non seulement une infection locale, mais encore un envahissement de sang par les microbes...

« Lorsque l'on introduit sous la peau, chez les lapins, des spores tétaniques sans toxines ni bacilles, elles se disséminent dans tout l'organisme et treize jours après, on peut encore démontrer leur présence dans le sang. Vers cette époque, elles disparaissent du sang et se localisent dans les organes, où on les décèle encore jusqu'au cinquante-cinquième jour (3) après l'inoculation. Tous les organes

---

1. Citée par Chaillous. Thèse, 1898.

2. « Centrab. Bl. f. Bacteriol. », cité par *Semaine médicale*, 1er avril 1908.

3. Guilio Tarozzi a retrouvé des spores vivantes trois mois et demi après leur injection intra-veineuse.

Il a remarqué que les ensemencements positifs sont plus rares après les injections sous-cutanées. *Centrabl. f. Bakteriol.*, t. XL. 15 janvier, 1905.

examinés sous ce rapport, rate, moelle osseuse, rein, foie, ganglions lymphatiques, ont donné un résultat positif.

« Les premiers jours après l'inoculation, la plus petite plaie, la moindre hémorragie suffisait pour déterminer un tétanos mortel.

« L'examen des urines montra que les spores ne sont pas éliminées par les reins ; il faut donc admettre qu'elles sont détruites, dans les organes mêmes, par les moyens de défense dont dispose l'organisme. »

Donc le tétanos latent existe chez le lapin et les faits semblent bien indiquer qu'il existe aussi chez l'homme. Toutefois, ce microbisme latent, cause première de la maladie, ne l'engendrerait qu'avec le concours de circonstances étiologiques mettant l'organisme en état de moindre résistance.

Les auteurs ont signalé depuis longtemps cette forme qui survient en l'absence de lésions traumatiques. Ils l'attribuaient surtout au froid, d'où le nom de *titanos a frigore ou rhumatismal*, non parce que cette maladie présentait des rapports avec l'arthritisme, mais l'on y rattachait, alors, toute affection non expliquée causée par le froid.

A cette cause étiologique venaient s'ajouter pour les auteurs anciens, les climats où se produisent les brusques chutes de températures (la Guyane, les Antilles, les Indes, etc., et les races qui y vivent).

A toutes les époques, on a cité des cas de vagabonds s'endormant dans les bois et trouvés, après une nuit froide en état de contracture tétanique.

De même *les gens ivres* (1). L'un des alinéas de Galien

1. Mathieu. *Dictionnaire Dechambre et Lereboullet.*

est intitulé : *Tetani causa nimius vini usus*. Pendant les guerres du premier Empire, on a constaté, dit Briot, que l'usage et souvent l'abus des liqueurs spiritueuses constitue une prédisposition. Les propriétés antithermiques, dépressives générales et toxiques de l'alcool sont bien connues.

Le froid brusque accompagné de la grande fatigue semble être une cause de l'éclosion du tétanos latent.

Fournier Pescay rapporte que : « En Espagne, plusieurs fois, après avoir fait route, pendant toute la journée, par l'ardeur d'un soleil brûlant, sur un sol incandescent, nous faisions halte, au moment où l'atmosphère devenait froide ; nos hommes, excédés de fatigue, se jetaient par terre, s'y endormaient et, le lendemain, quand il fallait partir, plusieurs étaient pris de tétanos universel ».

M. Vincent rapporte (1), que cherchant l'influence du refroidissement général sur l'étiologie du tétanos, il fit l'expérience suivante ; « J'ai, dit-il, déterminé le refroidissement des animaux en les attachant pendant quelques heures, dans la position dorsale, sur la table d'expérience. Dans ces cas, la température propre des animaux s'abaisse rapidement. Si lorsqu'elle a atteint 28 à 30 degrés, on leur injecte des spores tétaniques, les cobayes prennent le tétanos une fois sur deux.

« Il est juste de faire remarquer que le refroidissement n'est pas le seul facteur favorisant qui soit intervenu dans cette expérience. Il y a eu encore, par suite de la position anormale imposée à l'animal et des mouvements violents

1. *Bulletin de la Société de médecine*, 11 février 1908.

qu'il faits pour s'en dégager, production d'une fatigue excessive. Or, je montrerai prochainement que la fatigue à elle seule, et lorsqu'elle est très prolongée, suffit parfois à favoriser la germination des spores tétaniques. »

C'est donc la fatigue qui semble être le facteur principal favorisant le tétanos. Dans la même communication, M. Vincent fait connaître ses expériences sur le refroidissement général chez les cobayes recherché comme cause unique favorisant la germination des spores et par là même expliquant le tétanos dit spontané *a frigore*.

Cuica avait réussi à provoquer le tétanos chez des souris blanches, refroidies pendant deux heures, au-dessus d'un mélange de glace et de sel. Des spores sans toxine leur étaient inoculées, soit avant, soit après le refroidissement et ces animaux, ayant perdu toute défense organique, mouraient rapidement de tétanos.

En effet il faut pour que l'expérience réussisse un refroidissement énorme « tel, dit M. Vincent, que la souris manifeste une torpeur voisine de la mort ».

Les expériences sur le lapin et le cobaye, faites dans ces conditions (Vaillard et Rouget, Shalmann, Vincent) n'ont pas donné de résultats positifs.

Les expériences relatives à l'effet du refroidissement local (Vincent) ont au contraire réussi.

La vitalité des leucocytes n'est pas compatible avec une température au-dessous de 12 à 15 degrés. Il est, de plus, impossible de faire descendre la température générale des animaux à sang chaud, à ce point, sans les tuer.

L'extrême limite (1) *du refroidissement central qui soit*

1 Vincent, *loc. cit.*

compatible avec la survie est d'environ 25 degrés. Or, à cette température, l'activité leucocytaire n'est pas encore annihilée. C'est pourquoi l'hypothermie expérimentale, même portée à ce degré est impuissante à favoriser l'infection tétanique chez le cobaye, s'il n'existe un autre facteur d'affaiblissement, qui collabore avec le précédent, pour faire fléchir la résistance des tissus vivants. »

Ainsi qu'il a été dit plus haut, le refroidissement périphérique peut aller beaucoup plus bas, paralyser complètement la vie, dans une partie du corps, pendant un moment, et permettre la germination des spores et la sécrétion de la toxine tétanique. Dans les cas observés, chez l'homme, de tétanos spontané. *le froid, lorsqu'il est mentionné, est toujours accompagné d'autres causes étiologiques*, susceptibles de diminuer encore la résistance vitale. Dans ces conditions l'effet du froid peut être réel sans atteindre les conditions des expériences précédentes. Il coopère avec la fatigue et toutes les causes de misère physiologique à diminuer les moyens de défense de l'organisme contre le microbe et sa toxine.

Il en est de même de la chaleur (ce terme étant relatif à la température du corps, élevée au-dessus de la normale, soit localement, soit généralement).

M. H. Vincent a démontré (1) de la façon suivante que la chaleur constitue un élément favorisant l'infection tétanique. Il place des cobayes dans une étuve à 40 degrés après leur avoir injecté des spores lavées, pures. Il les laisse dans l'étuve jusqu'à ce que leur température rectale

1. *Annales de l'Inst. Past.*, juillet 1904.

soit de 42-42°5. Le tétanos se déclare, deux ou trois jours après, avec une forme suraiguë présentant les caractères du tétanos splanchnique.

Il put constater la généralisation du bacille dans tous les tissus.

M. Vincent admet que l'hyperthermie momentanée provoque la cytolyse de leucocytes sporifères.

Cette action de la chaleur peut se manifester sur des cobayes inoculés depuis 60 jours, peut-être, est-elle une des raisons de la gravité du tétanos des tropiques.

Le tétanos peut se produire après une action locale de la chaleur et les observations de tétanos après insolations ne sont pas rares.

Les brûlures, les gelures et même les engelures ont été quelquefois suivies de tétanos. Il y a certes là une diminution locale de la résistance organique ; mais aussi des solutions de continuité des téguments qui permettent l'infection directe plus sûrement encore que le réveil du microbisme latent.

Au contraire les cas de tétanos survenant après *les contusions*, *les efforts musculaires violents*, *les luxations* et *les manœuvres* de réduction de ces luxations ; *les fractures simples*, le *choc traumatique* en général, toutes affections bien chirurgicales, peuvent être cause d'un tétanos spontané médical. Elles favorisent, en effet, dans une certaine part la vie du bacille de Nicolaïer par affaiblissement momentané des défenses cellulaires et peut-être humorales. Une autre cause possible est celle des *maladies générales*, soit à la période d'incubation, à la période d'état ou même après la guérison. Dans ces cas, le malade sou-

vent abattu résiste mal : de plus l'intoxication produite par le microbe pathogène, les causes étiologiques autres que l'infection, peuvent favoriser aussi le développement du microbe tétanique. A défaut d'observation humaine, voici un fait expérimental :

Un cobaye (1 ayant été infecté par l'inclusion d'une écharde imprégnée de spores tétaniques, la maladie ne se produisit pas. Trois mois après, la santé de l'animal n'avait cessé d'être parfaite, lorsqu'on eut l'idée de lui injecter, sous la peau du ventre, 2 centimètres cubes d'une culture de bacille typhique.

Bientôt le membre où l'écharde avait été incluse se contractura, le tétanos se généralisa et la mort s'ensuivit.

Dans la période d'état des maladies infectieuses les symptômes du tétanos sont souvent marqués par ceux de la maladie diagnostiquée la première.

Dans ces cas il est presque toujours impossible de faire la part qui revient à l'agent principal et aux infections surajoutées. Une seule preuve reste de la probabilité de l'intoxication tétanique : la présence du microbe.

Un seul cas, fort discuté (2), nous est connu chez l'homme ; c'est celui de Carbone et Perrero. Un homme robuste âgé de trente-huit ans, après être resté une journée sous la pluie, fut pris de contractures des mâchoires, de dysphagie et d'opisthotonos. Il mourut le sixième jour. A l'autopsie, on trouva des lésions de bronchite et de congestion pulmonaire, dont il avait présenté les symptô-

1. Vaillard.

2. Carbone et Perrero. Etiologie du tétanos rhumatismal. Ac. de médecine de Turin, nov. 1895.

mes pendant sa maladie. Les méninges étaient molles œdématiées, hypérémiées.

Les auteurs isolèrent, dans le mucus bronchique, le bacille de Friedlander et le bacille de Nicolaïër. Ils présentèrent leur cas comme tétanos par infection bronchique. Les bacilles tétaniques recueillis dans les bronches tuaient rapidement les souris, ils produisaient donc la toxine. Ce cas fut en général considéré comme une méningite aiguë et le tétanos fut éliminé, à cause de l'absence des symptômes de tétanos splanchnique.

Nous ne retenons que le fait de la culture virulente du bacille de Nicolaïër en pareille circonstance.

M. Binot (1) a provoqué le tétanos par injection de toxine dans la trachée sans lésion, injectant des doses relativement minimes ; les cobayes sont morts en six et sept jours.

Il a trouvé à l'autopsie des lésions de congestion pulmonaire et de nombreux microbes. Dans les formes rapides le suc pulmonaire était aseptique.

Un cas assez particulier peut se produire *avec la rage*. Un malade ayant été mordu certainement par un chien constaté rabique peut consulter le médecin pour *un tétanos contracté par la morsure*.

Cela bien avant les premiers symptômes de la rage, s'il n'a pas été traité.

Les chiens ont en effet l'habitude de lécher la terre, pour des raisons que nous n'analyserons pas, et peuvent avoir des bacilles de Nicolaïer dans la gueule. Le tétanos débutera le premier, à cause de la différence des périodes d'incubation de la rage et du tétanos.

1. Binot. Thèse de Paris, 1899.

Enfin, il semble que le tétanos puisse se produire plus facilement, lorsque l'organisme a été influencé par *un état pathologique antérieur*.

M. Vincent a récemment étudié l'influence du refroidissement sur les animaux ayant servi, plusieurs mois auparavant, aux épreuves de sérum antidipthérique ; ceux à qui on avait injecté précédemment du sérum hépato-toxique ou des toxines microbiennes ; tous, animaux complètement rétablis. Il a vu l'injection des spores pures réussir dans ces cas.

Une constatation, qui semble, *a priori*, bien particulière, est celle des cas de tétanos qui se produisent après des *injections de sels de quinine* chez les paludéens.

L'action de la quinine étant particulièrement antiseptique, on s'est demandé si elle ne frappait pas les leucocytes plus que les spores tétaniques.

M. Vincent (1) procéda à des expériences sur le cobaye ; il inocula à cet animal des spores pures quatre jours après une injection de quinine. Le médicament avait donc pu s'éliminer ; restait l'effet produit. Les cobayes prirent le tétanos et la forme en fut suraiguë.

De plus, on remarque, qu'au lieu d'inoculation, persistait une sorte d'ulcère sous-cutané où les spores pouvaient germer à l'abri des phagocytes. Puis, M. Vincent ayant inoculé les spores et la quinine, en deux point opposés, put retrouver des spores au lieu d'inoculation de la quinine.

Les injections de sel marin ont pu aussi faire germer des spores tétaniques depuis longtemps dans l'organisme (1).

---

1. Société de Biologie, 2 mai 1908.

On sait que la concentration de NaCl dans le sérum amène, lorsqu'elle atteint 1,45 0/0 l'arrêt de la phagocytose.

En conclusion, *si le tétanos est toujours produit par la sécrétion du bacille de Nicolaïer, cet acte vital a besoin, pour s'accomplir, de circonstances spéciales ; mais toutes semblent avoir un caractère commun, celui de diminuer l'activité des leucocytes.*

Comme il est impossible d'imaginer une propriété humorale qui ne dérive des propriétés cellulaires, il est probable que *la diminution des pouvoirs antitoxiques du sérum peut être attribuée aux mêmes causes.* L'influence associée de toutes ces conditions secondaires nous fait donc entrevoir aussi une partie de la pathogénie.

On a cru pendant longtemps que l'intoxication par le bacille de Nicolaïer pouvait se faire par le tube digestif.

Il semble aujourd'hui que chez le sujet sain, il ne puisse en être ainsi. Les animaux peuvent ingérer sans inconvénients des doses énormes de toxine tétanique (Vaillard et Vincent).

Le bacille de Nicolaïer vit dans l'intestin d'herbivores très sensibles au tétanos. Un certain nombre de toxines bactériennes (pyocyanique, diphtérique entre autres) sont inoffensives pour le tube digestif d'hôtes très sensibles aux inoculations.

Enfin des poisons et entre autres les venins des serpents semblent perdre leur action par leur passage dans le tube digestif. Depuis longtemps la succion a été conseillée après la morsure des reptiles.

Bien des explications ont été données de ces faits, mais

aucune recherche véritablement scientifique n'avait été faite. M. Vincent a comblé récemment cette lacune.

Il a pensé, que l'innocuité venait de l'action des sécrétions du tube digestif ou de ses annexes. Il a procédé sur chaque section de l'apparoil digestif (1).

Chez un cobaye à jeun depuis seize, dix-huit heures, il lia le pylore, il introduisit, avec une sonde, 1.500 doses mortelles de toxine tétanique dans l'estomac de l'animal.

On sacrifia l'animal deux ou trois heures après (il y en eut plusieurs). Le contenu gastrique filtré sur bougie et injecté à la souris et au cobaye ne provoqua pas le tétanos.

La toxine disparaît donc dans l'estomac. Peut-on la retrouver ?

On sacrifie des cobayes une heure après l'ingestion de la toxine. La muqueuse est grattée, mise à macérer.

L'estomac est haché et macéré de même.

Ces macérations, même à doses massives, ne provoquent pas le tétanos.

D'autre part, il mélange 1 centimètre cube de suc gastrique de chien à 100 doses mortelles de toxine, à 39 degrés, pendant quarante, cinquante minutes. Le filtrat de ce mélange ne donne pas le tétanos.

Si l'on neutralise l'acide chlorhydrique, la toxine n'est pas libérée.

Mais, si l'on neutralise HCl avant l'introduction de la toxine, celle-ci persiste et il semble même que son mélange avec la pepsine alcaline la rende plus active.

Si l'on détruit préalablement la pepsine par la chaleur, sans neutraliser HCl, le suc gastrique annihile encore les

1. Soc. de Biologie, 2 mai 1908.

trois quarts de la dose qu'il détruirait avec le concours de la pepsine.

La toxine disparaît donc dans l'estomac lié, sous l'influence de l'acide chlorhydrique et de la pepsine et dans cette destruction la plus grande part revient à l'acide chlorhydrique (1).

Les expériences sur les diverses parties de l'intestin détachées, broyées, macérées, etc. n'ont pas montré de propriétés antitoxiques de ces tissus. Mais si l'on injecte même à doses énormes la toxine dans le rectum ou si l'on prélève l'intestin entier après avoir injecté la toxine on n'en trouve plus trace.

La bile en effet détruit la toxine à raison de 20 à 50 doses mortelles par centimètre cube, en trente à quarante minutes, à 38 degrés. *La cholestérine et les savons biliaires semblent avoir le rôle le plus actif dans cette action antitoxique.*

Les sucs pancréatiques et intestinaux isolés n'ont qu'une action légèrement antitoxique. Par contre, *la présence d'un peu de suc intestinal, dans le suc pancréatique, donne au mélange un pouvoir antitoxique considérable.* Il y a parallèlisme entre l'action protéolylique et l'action antitoxique.

Trois quarts de centimètre cube de ce suc pancréatique additionné de un quart de centimètre cube de suc intestinal de chien détruisent 500 doses mortelles pour le cobaye après trente minutes, à 38 degrés.

La toxine perd donc son pouvoir, dans toute la portion absorbante du tube digestif, par l'action des sécrétions digestives.

---

1. Vincent. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 25 avril 1908 et Soc. de Biol. du 9 mai.

RÉSUMÉ

Le bacille de Nicolaïer se trouve partout. Cependant, le tétanos n'est pas une complication fréquente des plaies.

Il faut, en effet, que les spores germent et que le bacille vive, pour sécréter sa toxine, qui pourra alors être absorbée.

Le bacille de Nicolaïer ne sécrète pas sa toxine au contact de l'air. Isolé en tissu sain, il est la proie des leucocytes ; une partie des spores peut cependant résister dans les leucocytes et germer lorsqu'ils sont détruits, là où elle se trouve.

Toute cause empêchant la leucocytose favorise la production de la toxine. La complicité des microbes vulgaires est la cause habituelle de la protection du bacille dans les plaies : qu'elles soient traumatiques, chirurgicales, dues au décollement placentaire ou à la chute du cordon. Il semble que les ulcérations des muqueuses, produites mécaniquement ou pathologiquement, puissent servir de portes d'entrée au bacille de Nicolaïer, indépendamment des sécrétions anti-toxiques du tube digestif et de ses annexes.

Il y a toujours eu des cas de tétanos spontané. L'explication en est dans le réveil du microbisme latent. Cause locale, déterminant la libération des spores ; accompagnée de circonstances secondaires, affaiblissant tout l'organisme. Tels, la fatigue, le froid, le chaud, le traumatisme et l'hémorragie ; sans oublier l'alcoolisme, ni la quinine.

Toutes ces causes concourent à diminuer la vitalité des leucocytes, qui semblent être les défenseurs de l'organisme contre les microbes, cela par leurs propriétés physiques et aussi par leurs propriétés chimiques de cellules

susceptibles des secrétions d'urgence (diastases) les plus variées, pour leur défense propre et celle de la collectivité.

M. Vincent vient de montrer que la toxine tétanique ne peut avoir à lutter contre l'épithélium du tube digestif. Il a, en effet, prouvé que le pouvoir antitoxique, des secrétions digestives est susceptible d'en défendre la partie absorbante contre toute atteinte de la toxine tétanique matériellement possible, cela même avec les procédés de laboratoire.

CHAPITRE II

SYMPTOMATOLOGIE

Le tétanos est caractérisé cliniquement par *des contractures*. Celles-ci siègent d'abord dans certains groupes musculaires, puis peuvent tendre à la généralisation.

Les contractures tétaniques sont *permanentes*, elles semblent une exagération du tonus physiologique dans certains muscles ; elles sont *douloureuses*.

Ces phénomènes s'exagérent au moment des *crises paroxystiques* et sont souvent accompagnées d'*hyperthermie*.

Il se produit souvent aussi des *troubles circulatoires et respiratoires*.

Contractures. — Le premier symptôme que l'on observe en général est la *contracture des mâchoires*. Cependant, dans les expériences sur les animaux, il n'en est pas ainsi et il semble que les phénomènes de début du tétanos humain peuvent passer inaperçus parce qu'ils sont négligés par les malades.

M. J. Nicolas, procédant à des expériences sur la toxine tétanique, s'introduisit dans l'éminence thénar la pointe

d'une aiguille encore humide de culture filtrée. *Les contractures débutèrent par la main piquée*, puis gagnèrent l'avant-bras, le bras, le trismus n'apparut qu'ensuite et fut suivi d'un tétanos grave. Plusieurs auteurs (Klemm, Chaillous) notent, dans quelques cas, des crampes et des secousses dans le membre blessé et, cela, avant tout autre symptôme.

D'ordinaire, les malades racontent qu'ils ont d'abord eu une gêne pour ouvrir la bouche, ils la comparent à une crampe, « comme s'ils avaient baillé trop fort », à ce moment, ils ont quelquefois de la *dysphagie*. La mastication devient ensuite impossible, bien que le malade puisse encore introduire de petits fragments alimentaires dans sa bouche. En effet, à la première tentative de mastication, un spasme douloureux se produit et c'est avec de grandes difficultés qu'il parvient à retirer de sa bouche ce qu'il y a mis relativement facilement. On observe alors que, lorsque le malade veut boire, le contact du verre entre les dents provoque la constriction douloureuse des mâchoires ; aussi le voit-on boire à petites gorgées, prenant son verre du bout des lèvres. Cependant les liquides son encore bien déglutis ; plus tard, leur passage provoquera un spasme, c'est *l'hydrophobie*.

A cette période, si l'on regarde le malade de face, on observe *la saillie des masséters*, qui présentent deux cylindres durs, sous la peau, des deux côtés de la mâchoire. Les dents sont serrées, le malade ne peut ouvrir la bouche, c'est le **trismus**.

A la contracture des mâchoires se joint *celle des petits muscles de la face*.

Les lèvres sont tirées en dehors, les ailes du nez et les sourcils sont relevés, l'angle interne de l'œil est tiré et à cet endroit la peau se plisse. Que l'on ajoute à cela la saillie des deux masséters et l'on voit le masque de rire que présente la figure du malade. C'est le *rire sardonique* ou *cynique* des auteurs.

En même temps que le trismus s'installe apparaît d'ordinaire **la raideur de la nuque**. Le malade ressent souvent à son réveil une douleur derrière la tête, instinctivement il veut la remuer et une crampe très douloureuse le prend. Cette sensation pénible ne devient supportable qu'à la condition que le patient reste le cou dans la rectitude. Au début le malade se contente de se coucher un peu sur le côté, ce qui lui permet de ne pas fléchir la tête, mais quand les contractures se sont établies dans les muscles du dos, on trouve le malade, *la tête sous son traversin*. Il est rare que la raideur de la nuque précède le trismus, ce phénomène peut cependant être le symptôme le plus marquant de la maladie. C'est pourquoi Celse lui avait donné le nom de *maladie du cou*.

Le trismus et la raideur de la nuque sont presque toujours les premiers, les plus constants, et les plus marqués des symptômes du tétanos.

Un tétanos mortel peut n'avoir que ces symptômes, il en est de graves et de bénins qui présentent des contractures généralisées. Il semble que le lien de l'inoculation doive déterminer l'ordre dans lequel apparaîtront les contractures, dans le tétanos expérimental il en est bien ainsi, mais chez l'homme, tant de facteurs entrent en jeu, qu'il n'en est pas toujours de même.

Chez un malade qui présentait des plaies aux mains et la trace d'une récente inclusion d'écharde sous un ongle de la main droite, nous avons remarqué que la raideur des jambes a succédé à l'apparition de la raideur de la nuque ; les muscles du dos n'ont été pris qu'ensuite et ceux de l'abdomen en dernier, alors que le trismus commençait à s'atténuer. Il convient d'ajouter cependant que ce trismus atténué fut le phénomène qui disparut le dernier.

Il en est d'autres, dans les mêmes conditions, chez qui la raideur des muscles inférieurs ne se produisait qu'après celle des muscles du tronc, d'autres enfin, qui présentent une contracture très nette des muscles du dos, les membres inférieurs étant à peine touchés.

Lorsque le tétanos s'étend à la région dorsale, le malade accuse des crampes douloureuses qui « *semblent lui rapprocher les épaules* », il ressent souvent en même temps, *une contraction au bas des reins qui l'oblige à se cambrer*. Peu après apparaissent *des douleurs constrictives en ceinture*.

Jusqu'à ce que la contracture gagne les membres inférieurs, beaucoup de malades marchent encore. Un matin, en voulant se lever le malade constate que ses jambes se tendent dès que le pied touche terre. Souvent, il sent la la corde des adducteurs et accuse une douleur plus vive dans l'aine. Lorsque le malade marche, la jambe qui vient de porter à terre est secouée pendant un certain temps d'un spasme douloureux.

La contracture des membres inférieurs semble le plus souvent localisée au triceps, puis aux jumeaux, la constriction

des adducteurs est souvent citée (1). MM. Labadie-Lagrave et Laubry citent, dans une observation sur un malade tétanique des crampes douloureuses dans les membres inférieurs, qui obéissent mal à la volonté et restent, le gauche contracturé en demi-flexion avec saillie de la corde des fléchisseurs (biceps, demi-tendineux), le droit en extension, mais également raide.

La contracture en extension est la plus fréquente.

Lorsqu'ils peuvent marcher, les malades s'avancent les jambes légèrement écartées, tant leur démarche est mal assurée, le corps dans la rectitude et la tête très relevée. Lorsqu'ils se présentent ainsi à l'hôpital, il arrive qu'ils sont interpellés; ils sont pris d'oscillations, et leur rire sardonique ainsi que les hoquets de leur voix d'entre les dents, les font prendre pour des gens ivres et mettre à la porte quelquefois.

Il arrive aussi que, voulant donner des explications, le malade, qui a une certaine difficulté à articuler les mots, mais dont les bras sont souvent respectés, veut indiquer du doigt, ou lever les bras en signe de protestation. Il perd l'équilibre, sa jambe, contractée en extension, ne peut se porter en arrière, son dos, absolument rigide, ne lui permet aucune flexion compensatrice, il tombe en arrière comme une planche et son occipital frappe le sol à la façon de la masse d'un marteau. Les muscles des bras sont souvent peu atteints. En général, la raideur affecte plutôt les fléchisseurs et particulièrement ceux du bras (biceps, brachial antérieur).

Les malades tétaniques accusent souvent des douleurs

1. Labadie-Lagrave et Laubry, Académie de Médecine, 29 avril 1904.

intercostales, une constriction douloureuse dans la région de l'ombilic ; enfin, les muscles grands droits de l'abdomen font fréquemment saillie, si la contracture se généralise aux obliques et aux transverses, le malade se plaint de douleurs dans les fosses iliaques et son ventre se creuse. Tous les muscles volontaires peuvent ainsi être pris. Comme nous l'avons dit, au cours de cette description, pour certains groupes, tous sont frappés de contractures qui débutent par des secousses, celle-ci sont d'abord espacées, elles apparaissent à l'occasion des causes les plus diverses. A l'hôpital, c'est l'arrivée d'une personne, une parole dite au malade, une porte qui se ferme, un bruit qui surprend, les secousses se rapprochent, puis la rigidité s'installe.

Ces contractures obligent le malade à des attitudes spéciales. La contracture des extenseurs de la nuque et des muscles du dos joints à celle des muscles pelviens et à celle des membres inférieurs courbe le corps en arc de cercle à concavité dorsale, allant de la tête aux talons. C'est *l'opisthotonos*. Il peut être partiel et n'intéresser que le tronc et la tête.

Lorsque les contractures sont prédominantes d'un côté le corps est fléchi latéralement, c'est le *pleurosthotonos*.

Le corps peut être raidi dans la rectitude, tel est le tétanos droit de H. Larrey, l'*orthotonos*.

Enfin, beaucoup plus rarement, le malade est ramassé, la tête fléchie ainsi que les membres dans une position rappelant celle du fœtus dans l'utérus gravide, c'est l'*emprsthotonos* ou tétanos en boule, que D. Larrey avait en particulier observé en Egypte.

Ces variétés, dans l'attitude contracturée du malade, furent longtemps considérées comme des maladies différentes, puis, comme des formes cliniques du tétanos.

Richerand (1), en 1808, affirme la prédominance de l'extension dans « le tétanos vrai, celui qui est généralement mortel ». L'opisthotonos et le pleurosthotonos étaient considérés comme moins graves.

Il est certain, aujourd'hui, que l'intoxication peut être mortelle et les symptômes se restreindre à des contractures très localisées ; tandis que des malades ayant présenté des contractures généralisées, telles que l'orthotonos le plus net, ont guéri et n'ont même pas été gravement malades, si l'on considère les troubles autres que ceux du système moteur.

Crises convulsives spasmodiques. — Lorsque les muscles sont raidis par la contracture, ils peuvent présenter des paroxysmes que l'on a appelé crises convulsives, spasmes paroxystiques.

La plus légère excitation peut leur donner naissance. C'est le froissement d'un papier, le frou-frou d'une robe de soie, le grincement d'un chandelier sur un marbrier ; ce sont presque toujours des sensations auditives.

Elles peuvent s'aggraver lorsqu'elles se compliquent d'émotions, tels le bruit du tocsin ou les coups de fusil de 1830, dont parle Dupuytren. Ces crises sont particulièrement graves lorsqu'elles intéressent le pharynx et le

---

1. *Dictionnaire des Sciences médicales*. Dechambre et Lereboullet.

larynx, provoquant quelquefois l'asphyxie rapide. La contracture des muscles respiratoires peut aussi gêner progressivement l'hématose, et amener lentement l'asphyxie.

Dans le tétanos chronique, les spasmes paroxystiques s'espacent, puis, peuvent disparaître dans certains groupes musculaires (généralement dans les derniers atteints). Cette rémission peut fort bien n'être que passagère, et les spasmes réapparaître sans causes appréciables.

L'augmentation de durée des périodes de rémission est en général, d'un bon pronostic.

L'HYPERTHERMIE. — *La fièvre* n'est *pas* un phénomène *indispensable* dans le tétanos. Lorsque l'on injecte de la toxine aux animaux et que l'on provoque chez eux le tétanos pur, on n'observe généralement pas une élévation sensible de la température générale. Chez l'homme, l'élévation de la température est un phénomène très fréquent ; il est habituel dans la phase ultime de la maladie. On a cependant cité des cas mortels, où la température est restée normale.

Il est à remarquer que cette élévation de température semble la règle dans les cas à évolution rapide, tandis qu'elle est plutôt exceptionnelle dans les cas à évolution lente.

VERNEUIL avait observé que la température ne semble pas en rapport avec l'intensité, la durée et la généralisation des contractures ; il avait vu des tétaniques présenter la rigidité généralisée pendant quinze jours, et ne pas dépasser 38 degrés. Charcot avait remarqué que les plus hautes températures observées dans le tétanos correspondent au coma, alors que les contractures ont cessé, Wun-

derlich, enfin, a constaté que, fréquemment, la température des tétaniques s'élève, après la mort, à un degré plus élevé encore.

Il semble donc, que l'hyperthermie n'est pas due à l'exagération du travail musculaire et des oxydations qui en résultent. Les contractures sont constantes chez les tétaniques, il n'en est pas de même de leur hyperthermie (Vaillard). Verneuil pensait que le tétanos pur est apyrétique et que s'il devient fébrile, c'est qu'il se complique. Une autre théorie consiste à incriminer les lésions des centres régulateurs de la chaleur. Ces lésions n'ont pas été constatées, mais l'excitation du sciatique a produit l'élévation de la température générale (Lépine, Heidenhain). Cette hypothèse nerveuse paraît donc, jusqu'ici, la plus rationnelle.

Tous les auteurs sont d'accord pour voir dans l'élévation continue de la température le signe de la terminaison mortelle.

Troubles circulatoires. — Il y a quelquefois *dissociation du pouls et de la température*. Quand le pouls monte à 120 chez l'adulte, le pronostic est très grave et la fièvre ne tarde pas à paraître (Chaillous).

Percy portait un pronostic fatal lorsque la fréquence du pouls dépasse 100 entre les spasmes paroxystiques, ce même avec des phénomènes de contracture peu étendus et peu intenses. Il en est de même de l'irrégularité de la température qui révèle une action sur les centres bulbaires.

Troubles respiratoires. — Les spasmes du larynx peuvent être mortels et provoquer l'arrêt du cœur. On

cite des cas d'asphyxie par l'opisthotonos appliquant le larynx contre la colonne vertébrale. Les côtes et le diaphragme peuvent être immobilisés.

La forme la plus habituelle de la mort semble s'accompagner d'une dyspnée au rythme de plus en plus rapide, et on la considère comme fatale, lorsque les respirations atteignent le chiffre de 40 par minute.

Dans les formes bénignes, le pouls s'accélère à peine, et la respiration légèrement accélérée reste entre 25 et 28 pendant la période de généralisation des contractures.

On distingue un *tétanos aigu* et un *tétanos chronique* ou prolongé.

Le tétanos aigu. — Est caractérisé par la *courte durée de la période dite d'incubation, l'extension très rapide des contractures* (il faut faire exception, pour les cas sidérants où l'intoxication mortelle devance la généralisation), et le petit intervalle des crises spasmodiques, qui ne laissent aucun repos au malade.

Le pouls est rapide (100 et plus) et la température élevée (40 et au-dessus).

Le tétanos peut être foudroyant et tuer en vingt-quatre heures et même huit heures, il peut être subaigu et durer plus d'une semaine. Cette forme, malheureusement la plus commune est presque toujours mortelle.

Le tétanos chronique. — Il est caractérisé par *la longueur de la période dite d'incubation* et la *durée de l'évolution*. Les manifestations de l'intoxication ont lieu quinze jours, un mois, trois mois après la blessure supposée infectante. *La porte d'entrée est quelquefois inconnue, et peut*

tre oubliée (1). *Les contractures s'installent lentement, successivement, peuvent aller jusqu'à la généralisation et disparaître les unes après les autres en traînant.* C'est dans ces formes que l'on observe *la plus grande variabilité dans l'intensité des phénomènes.* Dans les groupes musculaires où ils siègent, la résolution n'est jamais complète. Si l'on a la chance de pouvoir observer le malade pendant les cours instants de sommeil qu'il peut avoir, on remarque que les muscles contracturés font saillie sous la peau et sous le siège d'une dureté spéciale, si on les compare à ceux qui sont encore souples. Ils sont douloureux et à l'état de veille le malade *cherche des positions qui cèdent aux contractures*, cette douleur est cependant supportable, puisqu'à *certains moments le malade* avec beaucoup de précautions, il est vrai, *prend d'autres postures.*

Q'une très légère surprise auditive se produise ; ces masses musculaires, qui ne présentaient qu'une légère

---

1. Cette longue période d'attente entre la blessure infectée et le début de la maladie semble n'être qu'une période d'incubation apparente.

La sécrétion de la toxine, sous les influences diverses exposées au chapitre de l'étiologie, marque le début de l'incubation réelle. Il semble donc possible, que cette période soit relativement plus courte qu'elle ne paraît. Il résulte même des expériences de Vaillard et de Vincent précédemment citées, que dans ces conditions, l'incubation peut être plus courte que dans l'intoxication directe et un tétanos rapide et mortel s'ensuivre Cette forme ne se rattacherait au tétanos chronique, que par son incubation apparente. Lorsque l'incubation réelle est relativement prolongée, il semble qu'elle puisse donner les formes lentes et curables du tétanos vraiment chronique..

exagération du tonus physiologique, entrent violemment en contracture et le malade présente le spectacle de *l'opisthotonos* ou de *l'orthotonos* le plus typique, avec *dyspnée*, *voir apnée* et *cyanose*. Mais la *crise est courte*, et lorsqu'elle est terminée, le malade demande ce qu'on lui voulait, *il peut exécuter des mouvements* très raides, très « tout d'une pièce », mais qui contrastent au maximum avec ce que l'on vient de voir un moment avant.

Ce sont ces malades que l'on trouve assis sur leur lit, *n'ouvrant les yeux qu'en plissant le front, mais le dos fléchi*, alors qu'au moment de la visite ils étaient *grimaçants et raides comme des planches*.

C'est cette évolution disséquée du tétanos chronique, et l'étendue de la gamme des contractures, qui nous a fait choisir ce type relativement rare pour nos descriptions de symptomatologie générale. Nous avons pensé que dans les formes du tétanos plus rapides, les mêmes phénomènes se produisaient, mais se succédaient beaucoup plus vite, que le tétanos aigu donnait une impression clinique plus ramassée, plus en raccourci, et dont les détails étaient forcément moins apparents pour l'observateur que ceux du tétanos chronique.

Le tétanos chronique serait une maladie bénigne, s'il ne récidivait trop souvent à court terme et ne se compliquait finalement du tétanos aigu, avec sa terminaison fatale.

La récidive peut s'expliquer par une nouvelle décharge toxique, ou l'action peut-être renouvelée du poison fixé. (Son activité ne l'a pas détruit si l'organisme ne l'a pas éliminé ou transformé.) Peut-être ces deux causes s'additionnent-elles ? Voici ce que l'on observe :

Alors que la maladie semble en bonne voie de guérison, que le trismus, très atténué, seul persiste, les groupes musculaires se reprennent de contractures et la maladie semble recommencer son cycle.

Tantôt les symptômes sont moins violents et plus espacés que la première fois ; tantôt il y a une aggravation notable provoquée peut-être par une décharge toxique qui peut être continue, progressive même.

Quoi qu'il en soit, après des alternatives de rémission et d'aggravation, la maladie peut se terminer par la guérison. Dans le cas contraire, les crises se rapprochent ne laissant aucun répit au malade, *le tétanos prend la forme aiguë* avec accélération du pouls et de la respiration, la température monte et la mort arrive.

La mortalité dans le tétanos chronique est très variable suivant la durée de la maladie. Il est à remarquer que *la guérison est presque la règle, lorsque la maladie a duré trois semaines, incubation non comprise.*

Tétanos utérin. — On observait autrefois dans les maternités des épidémies de tétanos ; beaucoup plus rarement aujourd'hui, on le voit encore chez des accouchées qui viennent en général de la ville.

Ce tétanos a pour point de départ *une infection de la plaie placentaire* (délivrance artificielle, curage digital, arrêt d'hémorragie utérine).

L'incubation est longue, elle dure dix jours et plus, mais *l'évolution est rapide.*

Un trismus presque immédiatement très intense marque le début, la dysphagie avec sensation de serrement de la gorge l'accompagne.

Toute tentative de déglutition provoque bientôt des spasmes laryngés avec crises d'étouffement.

Les contractures ne se généralisent pas, les membres libres sont presque toujours fléchis.

Le cœur devient irrégulier, le pouls rapide (120-150 et plus) et la mort survient vingt-quatre ou quarante-huit heures après le début du trismus. *La guérison est très rare.*

M. Binot, injectant la toxine des laboratoires dans les divers viscères du cobaye, obtint avec une remarquable constance le syndrome du tétanos utérin. Il conclut à la possibilité d'un *tétanos du système nerveux sympathique* distinct du tétanos du système nerveux moteur.

Le tétanos vésical, provoqué par le cathétérisme, présente de grandes ressemblances avec le tétanos utérin. De même, celui qui succède aux *laparotomies*, aux cures radicales des *hernies* ou aux *opérations sur les viscères* d'une façon générale.

Tétanos partiels. — Ils sont ou *très graves* ou *très bénins.*

Dans le cas où *l'intoxication frappe les systèmes respiratoires et cardiaque avant que l'action de la toxine n'ait fait naître les contractures* du dos et des membres, le tétanos se borne au trismus, à la raideur de la nuque et *la mort se produit.*

D'autrefois le trismus, avec raideur de la nuque et dysphagie *durant trois semaines* avec des rémissions. C'est la forme localisée du tétanos chronique, elle survient presque toujours après une plaie dans la région d'un nerf cranien, *elle guérit souvent.*

Les contractures peuvent être unilatérales et donner l'aspect

de la paralysie faciale le côté sain semblant paralysé. Les deux masséters sont contracturés.

Enfin il peut y avoir *paralysie faciale* réelle, *c'est le tétanos de Rose*.

Cette variété se produit à l'occasion d'une *plaie* infectée dans la région *orbito-naso-malaire*.

C'est le côté où siège la plaie qui est flasque, les traits sont tirés du côté sain. Si la plaie est médiane, il peut y avoir paralysie bilatérale.

La toxine absorbée par le nerf facial semble l'avoir frappé dans sa fonction motrice; par contre, le trijumeau provoque le trismus comme dans les autres tétanos.

Cette forme souvent compliquée de *dysphagie* et *d'hydrophobie* et de généralisation guérit dans près de la moitié des cas, elle emporte les autres malades par *intoxication bulbaire*

DIAGNOSTIC

Il est des *affections locales* qui peuvent s'accompagner de trismus, ainsi que le tétanos au début, tels sont les accidents de la *dent de sagesse* et les suites des *séances de dentistes*. La contracture est localisée aux muscles massetérins. Si, par un écartement graduel des mâchoires, on cherche à ouvrir la bouche, on ne provoquera pas de contractures spasmodiques.

Souvent l'*amygdalite aiguë* est accompagnée de trismus et de dysphagie, on trouve d'ordinaire un engorgement ganglionnaire et il est impossible de provoquer des crises spasmodiques.

La rage a de grands rapports avec le tétanos ; il peut arriver qu'un individu, mordu par un chien rabique, *contracte le tétanos du fait de sa morsure. Le tétanos a généralement une incubation beaucoup plus courte que la rage.*

Cependant dans les blessures de la face il y a exceptionnellement des périodes d'incubation assez semblables.

Il peut y avoir du trismus dans les deux maladies, dans le tétanos il est *constant,* dans la rage il est *passager*.

Il en est ainsi de toutes les contractures. Les spasmes peuvent être comparables, mais dans la rage *les contractures cessent après la crise, dans le tétanos, l'intelligence est*

intacte, *dans la rage les troubles mentaux sont la règle*, ainsi que les troubles sensitifs et sensoriels.

La courte durée de l'évolution de la rage est encore un élément différentiel.

L'INTOXICATION PAR LA STRYCHNINE. — Dans le strychnisme aigu *le début est brusque* et l'accès convulsif acquiert presque aussitôt toute son intensité. Le trismus peut manquer et n'est jamais la seule contracture spasmodique. *Les pupilles sont dilatées*, après l'accès le calme le plus complet, avec résolution musculaire, revient pendant un quart d'heure, puis un nouvel accès revient. Enfin la durée de la maladie n'est que de quelques heures.

Dans le *strychnisme chronique*, produit par l'administration de petites doses du poison, la phase ressemblant au tétanos a été précédée d'une période *d'hyperexcitabilité réflexe des membres*. *Les pupilles sont dilatées*, le champ visuel est de temps en temps traversé par des éclairs et ce phénomène peut acquérir une intensité telle que les malades le comparent à un véritable feu d'artifice (1). Ces symptômes ne se produisent jamais au début du tétanos.

MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE. — Dans ce cas *le signe de Kernig* manque rarement, il y a du *délire*, des *hallucinations*, des *vomissements*. Il n'y a pas de contractures permanentes, le trismus est rare et le rire sardonique ne s'observe pas. Le thermomètre montre des *oscillations irrégulières* qui n'existent pas dans le tétanos.

L'HYSTÉRIE. — *L'hystérie* se distingue du tétanos par ses *signes somatiques* : *insensibilité de la cornée*, *rétrécisse-*

1. Raymond. *Dictionnaire Dechambre et Lereboullet.*

ment du champ visuel, *anesthésies* segmentaire ou hémi-anesthésie, *zones hystérogènes*, etc.

L'ENCÉPHALOPATHIE SATURNINE. — Les malades qui en sont atteints sont déjà des *saturnins* ayant eu d'autres accidents. Ils portent le *liseré de Burton* et ont des *troubles de sensibilité*. Si cette phase rare et terminale de la maladie saturnine peut ressembler au tétanos par ses convulsions, elle est accompagnée de *délire*, ce qui n'arrive jamais dans le tétanos.

Les autres maladies nerveuses se distinguent du tétanos par *l'inconstance des contractures*.

Lorsqu'il y a des doutes on peut *injecter 3 centimètres cubes de sang à la souris* (Kartulis) mais cette méthode est infidèle et présente de nombreuses causes d'erreur (A. Marie).

Les recherches sur le séro-diagnostic du tétanos, de MM. Courmont et Jullien (1898) n'ont donné aucun résultat.

Lorsque le tétanos semble succéder à une plaie, ou que l'on soupçonne une blessure d'être tétanigène, on peut *rechercher le bacille* de Nicolaïer et les spores. On peut aussi isoler ces spores à la manière de Kitasato en les mettant vingt-quatre heures à l'étuve à 37 degrés et les chauffant à 100 degrés, on peut alors les cultiver dans le vide ensemencées sur gélose glucosée.

S'il existe *une écharde, un ongle infecté* on peut en *inoculer des fragments* au cobaye. Enfin on peut *cultiver ces fragments* supposés toxigènes de deux manières simultanées. On ensemence d'une part des tubes de bouillon et avec ce bouillon des tubes de gélose qui donnent très rapidement des cultures des microbes complices. On fait en

même temps une culture dans le vide pour le bacille de Nicolaïer. Puis on injecte les cultures associées aux animaux sensibles.

On peut objecter, à ces méthodes de diagnostic, que le bacille de Nicolaïer peut se présenter dans une plaie sans provoquer le tétanos, que les conditions des cultures ne sont pas celles des plaies. Tel bacille secrétant la toxine dans le vide ne la secrète plus en présence de l'air.

Le moyen de diagnostic le plus rigoureux serait celui qui permettrait, de déceler la toxine dans les centres correspondant aux contractures observées. Les expériences de MM. Marie et Sifferreau nous permettent de l'espérer ; mais l'inoculution à la souris on peu de toxine libérable, semble ne pas être un procédé assez sensible.

CHAPITRE III

APERÇU HISTORIQUE DES TRAVAUX SUR LA PATHOGÉNIE DU TÉTANOS

(Suivi d'un résumé).

La contracture musculaire étant le symptôme dominant du tétanos, des hypothèses furent émises pour l'expliquer depuis que l'on connait la maladie.

Jusqu'à la période moderne, les médecins mirent en pratique les moyens les plus divers pour guérir le tétanos. Comme il y a des formes qui guérissent spontanément, la plupart réussirent, puis furent infidèles Cependant parmi les vieux maîtres de la médecine, il y en eut qui entrevirent la nature de la maladie tétanique, telle que nous la concevons aujourd'hui.

Mathieu rappelle (1) que Celse, puis Galien, placèrent la cause du tétanos *dans la moelle*. Plus tard (1363) Guy

1. Mathieu. « Le tétanos chirurgical. » *Dictionnaire Dechambre et Lereboullet.*

de Chauliac soupçonne une *nuisance* qui gagne le cerveau, il dit : « des susdites convulsions les unes sont universelles... les autres sont particulières, quand la nuisance ne parvient pas au cerveau, mais s'arrête aux membres ».

Ambroise Paré (1564) soupçonne le *mode vicieux des pansements*, il préconise la révulsion le long du rachis par des liniments chauds d'essence de térébenthine.

Ces opinions et affirmations furent remplacées par d'autres, les médecins se contentaient en général d'observer les faits, de décrire les sympômes distinguant la maladie. Si l'on envisageait la pathogénie, c'était d'une façon très vague, le mode de traitement curateur imposant la conception pathogénique.

Mais dès le début de la médecine expérimentale, la question de la contracture tétanique fut posée. Les recherches sur ce phénomène objectif devaient nous conduire à ce que nous savons aujourd'hui de la maladie.

Il y eut des *théories musculaires*, *nerveuses et humorales*, puis *microbiennes* et *toxiques*.

Quand Claude Bernard eut démontré que *la contracture était une propriété du muscle*, sa forme d'activité vitale, on pensa que toutes les causes d'irritation musculaire anormale pouvaient engendrer une contracture. De là de nombreuses théories expliquant, entre autres, la contracture tétanique.

On chercha parmi les agents excito-moteurs. Les uns incriminèrent l'acide carbonique provenant de contractions forcées (Stutz). D'autres accusèrent pour la même raison l'asphyxie des muscles par lésions aponévrotiques. Enfin Forbes pensa que l'irritant était l'ensemble des produits

de désintégration musculaire ; mais qu'il agissait sur les nerfs, par les plaques nerveuses (la théorie de l'indépendance de la contraction était alors discutée) et par les centres médullaires. Les produits de désintégration étaient portés à la moelle par le sang. L'irritant était musculaire, l'excitant était nerveux.

On allait ainsi de la théorie musculaire pure aux théories nerveuses et humorales. La théorie nerveuse eut pour défenseurs des hommes parmi les plus éminents de la science française, tels que Vulpian, Verneuil, Brown-Séquard.

La contracture tétanique était due à *une excitation périphérique* et se produisait par *voie réflexe* à la façon des mouvements automatiques de la grenouille décapitée.

Mais *le pouvoir excito-moteur de la moelle était exagéré* et les auteurs n'étaient pas d'accord sur la cause de l'hyperexcitabilité.

Toutes les lésions mécaniques possibles, furent impuissantes à provoquer une hyperexcitabilité semblable à celle du tétanos. Une seule fois Brown-Séquard réussit à provoquer le tétanos en enfonçant un clou dans la patte d'un chien, ce clou, bien probablement, n'était pas aseptique. Seuls les poisons comme *la strychnine*, *la brucine* produisaient des effets analogues au tétanos, on chercha dans les intoxications possibles, de là, *les théories humorales.*

Depuis longtemps, on incriminait les formes de suppuration et Dufouart en 1801 était revenu sur ces idées, il incriminait la rétention du pus.

Travers en Angleterre accusa les altérations du sang d'être la cause du tétanos avec lui Simpson, Billroth, Richardson pensèrent *qu'un poison convulsivant se formait*

dans les plaies. C'étaient des attritions, suivies de fermentations et de décompositions qui chargeaient ainsi le sang de produits toxiques. La moelle était alors rendue hyperexcitable par ce sang. C'était le complément de l'action réflexe, et presque tous les médecins se raillaent à cette opinion. Vulpian injecta dans la circulation des substances en putréfaction et son expérience resta douteuse. Arloing et Tripier prirent du sang de tétaniques, l'injectèrent et n'eurent pas de résultat.

L'idée d'infection dans le tétanos vint avec les perfectionnements du microscope et les premières découvertes microbiennes. Rose dès 1879 pensait que le tétanos était peut-être une variété de rage. Lorsque parurent, en 1882, les travaux de Pasteur, Chamberland, Roux et Thuillier sur *la rage*, les expérimentateurs cherchèrent, dans cet ordre, les raisons de tétanos. Les *épidémies de castration* donnaient nettemeat l'impression de *la contagion*. Nocard veut savoir, en 1882, si le tétanos ne se produirait pas en injectant du bulbe de cheval tétatique émulsionné dans du liquide céphalo-rachidien. (Ainsi que l'on fait du bulbe d'un chien rabique, pour donner la rage à un autre chien).

L'expérience fut négative.

En 1884, Carle et Rattone, à Turin, eurent parmi leurs malades, un jeune homme qui mourut de tétanos en trois jours. Il portait au cou une pustule d'acné.

Cette pustule fut détachée du cadavre au fer rouge, on en mélangea le liquide avec de l'eau distillée, et ils firent des injections de ce liquide à 12 lapins, 11 prirent le tétanos.

Les expérimentateurs purent provoquer la maladie à

d'autres lapins avec des parties des animaux morts de tétanos. *La transmissibilité était démontrée ;* la nature infectieuse de la maladie n'était plus douteuse.

La même année (1884), Nicolaier, à Göttingen, provoque le tétanos par *inclusion de terre végétale*, sous la peau des animaux de laboratoire. Sur 18 échantillons, 12 donnent un tétanos mortel. Il inocule avec succès le pus prélevé dans les plaies, et remarque que *ces terres peuvent être stérilisées*. Dans la terre et dans le pus, Nicolaïer constate *la présence d'un bacille liniaire et renflé à l'une de ses extrémités*. C'est le bacille en forme d'épingle. « Stuknadelförmig » de Nicolaïer. Il ne put le cultiver pur. Nicolaïer le rechercha sans résultat dans l'organisme, et crut qu'il ne quittait pas les plaies (ce qui est fréquent). Aussi l'idée lui vint-elle, que *sa sécrétion était probablement le poison hyperexcitant de la moelle, vainement cherché jusqu'alors*.

Rosenbach en 1886 observe le bacille en épingle dans la plaie d'un homme mort du tétanos. En 1887 Nocard, ayant reçu d'un vétérinaire un casseau soupçonné d'avoir donné le tétanos à une série de chevaux castrés, on expérimente des parcelles. Il produit le tétanos chez le cobaye et voit le bacille en épingle. Vaillard inocule avec succès un fragment d'ongle de tétanique, il vérifie aussi la présence du microbe.

Kitasato en 1889, adoptant la méthode de Pasteur chercha à isoler le microbe. Il y parvint *par un chauffage de 80 degrés et put le cultiver dans le vide*. Kitasato procéda alors à des multiples expériences pour prouver la spécificité du bacille de Nicolaïer. Entre autres, il inocula un certain nombre de souris au bout de la queue. Puis il coupa la

queue des souris une demi-heure, une heure, deux heures, etc., après l'inoculation. La seule souris qui survécut fut celle qui avait eu la queue coupée au bout d'une demi-heure. Il fut impossible de retrouver le bacille dans les cadavres des autres souris. *L'hypothèse de la toxine de Nicolaïer se vérifiait.*

Kund Kaber *filtre* (1890) les cultures à la bougie de porcelaine et en montre *la toxicité* considérable. Il démontrait par là que le tétanos est une *intoxication*.

C'est donc entre ces deux dates, de 1884 à 1890, que les bases de l'étude scientifique du tétanos furent posées. Ces découvertes étaient dues à *l'emploi de la méthode et de la technique de* Pasteur. Elles ont permis la recherche des conditions étiologiques de la maladie, la reproduction des types cliniques et l'étude de la résistance de l'organisme à la virulence du microbe, *elles devaient conduire à la sérothérapie antitétanique.*

Le liquide filtré contient une substance qui provoque des contractures identiques à celles provoquées par l'inclusion du bacille dans des bonnes conditions de végétation. Cependant nous savons aujourd'hui qu'une partie de la sécrétion, *l'hémolysine* d'Ehrlich et Madsin, ne peut se conserver qu'en poudre desséchée. Cette constatation semble prouver que l'hémolysine ne joue pas un rôle important et que seul *la tétano-spasmine* est la toxine pathogène.

Le principe actif des cultures filtrées a des propriétés analogues à celles de toutes les sécrétions d'ordre vital susceptibles de produire des transformations organiques. Elle s'altère à la lumière, à la chaleur à 65 degrés, elle

disparaît après un chauffage d'une heure à 65 degrés. Elle agit à son maximum à 37 degrés et les animaux à sang froid sensible au tétanos, comme la grenouille, présentent les accidents les plus intenses, quand ils sont chauffés à 37 degrés. Elle précipite par l'alcool, adhère aux précipités chimiques, est sensible aux antiseptiques ; enfin on peut la libérer intacte des centres nerveux par l'action des ferment protéolytiques comme la papaïne et par la dessiccation suivie de macération, le produit microbien a donc de grandes analogies avec les diastases ; *sa toxicité* (directe ou indirecte) *est énorme* pour l'organisme humain, celui des mammifères et d'autres vertébrés. Nicolas, par une simple piqûre avec une aiguille ayant servi à l'injection de toxine, pour des expériences, contracta un tétanos généralisé grave qui dura trois semaines.

Comment agit cette toxine ? Cette question posée dès le début de la découverte du poison tétanique n'est pas encore complètement résolue.

Larguer avait déjà remarqué en 1885 le temps variable qui s'écoule entre la blessure et le début des contractures. Que se passe-t-il pendant ce temps ?

Une des premières remarques qui avaient été faites est *la différence entre les effets des alcaloïdes convulsivants comme la strychnine et celui de la toxine tétanique.*

Le sang porte les sels de strychnine au contact des éléments sensibles en un temps qui est presque exactement marqué par l'apparition des phénomènes convulsifs.

Les premiers expérimentateurs de la toxine tétanique pouvaient penser que le poison tétanique devait arriver aussi rapidement que les sels de strychnine, ils se deman-

dèrent pourquoi les effets s'en faisaient toujours attendre.

MM. Courmont et Doyon (1) firent des injections énormes et continues de toxine à un chien, telles que celui-ci reçût en quatre heures 358 centimètres cubes d'une toxine qui pouvait le tuer à dose de 2.500 centimètres cubes. L'incubation fut peu diminuée.

On devait donc supposer que la toxine avait un travail à accomplir, mais les interprétations furent multiples.

Pour restreindre le problème, il y avait lieu de chercher le sort de la toxine.

Prestana (2), en 1891, supposa, *a priori*, que si la toxine pouvait diffuser uniformément dans l'organisme, tel poids de cobaye devait donner un tétanos mortel à la souris, une injection suffisante ayant été faite au cobaye. C'était un calcul de règle trois simple. Si la toxine se localisait dans certains tissus du cobaye, ce même poids devait, *a fortiori*, tétaniser la souris. On pouvait diluer, trouver la proportion, etc. Il donna donc le tétanos à un cobaye par injections de toxine et remarqua, qu'aux premières contractures, XV gouttes de sang tétanisaient la souris.

Les contractures généralisées, le sang était moins toxique, mais que le foie le devenait ; qu'enfin après la mort le foie donnait seul le tétanos.

La moelle n'était jamais tétanique.

Certains expérimentateurs (Blumenthal, Knorr) eurent des résultats un peu différends, mais il résultait de ces expériences que la toxine tétanique ne restait pas dans

---

1. Courmont et Doyon. *Le tétanos.*
2. D'après Courmont et Doyon. *Le tétanos.*

le sang et que les centres nerveux ne devenaient pas toxiques.

Cependant les centres nerveux réagissaient suivant toute vraisemblance, c'était même là toute la maladie apparente.

M. A. Marie en 1897, expérimentant la toxine chez le lapin, avait noté que le sang ne tétanisait la souris que jusqu'à la dix-septième heures, alors que l'incubation était de quarante heures. La dose de toxine était très forte, (10 centimètres cubes). *On ne retrouvait la toxine dans aucun organe.*

La toxine disparaissait donc, à un certain moment, chez les animaux injectés même fortement et cela avant l'apparition des premiers symptômes de la maladie.

Le processus possible était des plus mystérieux.

M. Metchnikoff constatait (1897) que certains animaux, qui ne contractent pas le tétanos, *conservent pure et très longtemps la toxine dans leur sang.* La tortue, en particulier a ce pouvoir d'une façon parfaite. *La disparition de la toxine était donc fonction du processus pathogénique.*

Il y avait alors une théorie, défendue en particulier par MM. Courmont et Doyon, qui expliquait les faits observés.

Le tétanos n'était pas produit par le contact direct de la sécrétion du bacille de Nicolaïer et des centres nerveux. Sans quoi cet effet se fut, disaient-ils, produit dans le contact. La toxine se transformait dans l'organisme et produisait indirectement *une substance immédiatement strychnisante.* Il était donc nécessaire que la toxine disparût

et l'incubation s'expliquait par le temps nécessaire à *l'élaboration du nouveau poison.*

A l'appui de cette opinion, on rechercha dans le sang, dans les tissus, dans les organes et dans l'urine des tétaniques, la substance immédiatement strychnisante. Il y eut de nombreuses vérifications ; certaines substances ainsi prélevées produisaient des contractures et la mort. Mais les résultats étaient inconstants. D'autre part (A. Marie) les mêmes préparations faites avec des humeurs, tissus, organes d'animaux sains produisaient des effets identiques.

La même année. M. A. Marie fit remarquer un fait ; suivant le mode d'inoculation de la toxine, sous-cutanée ou intra-veineuse, les effets étaient différents.

Après une injection intra-veineuse de 10 centimètres cubes de toxine au lapin, on retrouve la toxine jusqu'à la dix-septième heure en inoculant 1 centimètre cube de sang défibriné à la souris.

Après injection de 3 centimètres cubes seulement de la même toxine à un lapin semblable au précédent, l'injection étant faite sous la peau, on peut, jusqu'à la vingt-cinquième heure, donner le tétanos à la souris par injection de 1 centimètre cube de sang.

Knorr, dans des expériences analogues, put tétaniser la souris avec du sang de lapin tétanique, pendant toute la maladie.

Le poison injecté dans le sang disparaît donc plus rapidement que s'il est inoculé sous la peau.

Le cherchant ensuite dans les organes il ne put le retrouver.

M. A. Marie observa que la toxine injectée dans les

veines doit l'être à dose sept à huit fois plus forte que sous la peau pour obtenir un résultat égal.

Il pensa que la toxine pouvait suivre la voie nerveuse et arriver directement à la moelle épinière, lorsqu'elle était inoculée sous la peau.

Il découvrit le nerf sciatique sur plusieurs centimètres, l'isola des tissus sous jacents, puis injecta dans le nerf la toxine tétanique (II gouttes d'une solution dans 1 centimètre cube et 5 milligrammes de toxine tuant la souris à $\frac{1}{1.000.000}$ de milligramme) : l'animal mourut du tétanos en quatre jours.

Inversement, il réséqua, chez le lapin, le deuxième nerf cervical près de son émergence.

La plaie cicatrisée, il injecta, dans la patte paralysée, une dose minima susceptible de tétaniser un témoin de même poids. L'animal opéré ne prit pas le tétanos.

La toxine pouvait donc prendre la voie nerveuse au lieu de diffuser dans tout le système circulatoire.

Sur ces entrefaites, arriva l'expérience de Wassermann et Takaki (1898) (1).

Un cerveau de cobaye sain est pilé, mélangé et émulsionné avec 10 centimètres cubes d'eau salée ; 1 centimètre cube de *de cette émulsion neutralise* 10 doses mortelles pour le cobaye.

Pour vérifier cette neutralisation, on injecte cette préparation à la souris ; le tétanos ne se produit pas.

De plus 10 centimètres cubes de l'émulsion peuvent atténuer jusqu'à 60 doses mortelles.

1. *Berlin. Klin. Wochensch.*, 1898.

Il résultait indiscutablement de cette expérience ; 1° *que la toxicité du pouvoir tétanique pouvait disparaître puisque expérimentalement, son action était neutralisée par le cerveau ; 2° que la toxine était fixée par le cerveau, peut-être par les centres nerveux en général.* En effet, avec une affinité moindre, on reconnut, ultérieurement, que *la moelle* fixait et neutralisait aussi la toxine.

Cette expérience avait pour but d'appuyer la théorie soutenue par Ehrlich, Wassermann, Blumenthal et une partie de l'école allemande. *La toxine se combinait* d'après ces auteurs, *avec le protoplasma des cellules nerveuses, y formait une substance nouvelle, poison vrai des centres nerveux* qui agissait dans la cellule même. Elle tendait à prouver en même temps que les éléments sensibles au tétanos étaient aussi les producteurs des substances neutralisantes du sérum anti-tétanique (théorie des chaînes latérales).

MM. Roux et Borrel vérifièrent l'expérience *in vivo*. Ils injectèrent *la toxine dans le cerveau* et observèrent une maladie inconnue : le *tétanos cérébral.*

Cette maladie est caractérisée par des *hallucinations* qui provoquent des fuites éperdues, des *crises convulsives* intermittentes, de la *polyurie.* « Durant la crise, l'animal semble obéir à une impulsion intérieure, et, en le considérant, on se demande si beaucoup d'affections psychiques ne sont pas produites, elles aussi, par la fixation sur certaines cellules nerveuses et toxines microbiennes élaborées à un moment donné dans l'intestin ou dans quelque autre

1. *Annales de l'Inst. Past.*, avril 1898.

partie du corps. » Pasteur songeait à des expériences sur l'épilepsie à la suite de ses travaux sur la rage (1).

M. Metchnikoff (2) reproduisit l'expérience de Wanermann sur le cerveau d'un certain nombre d'animaux. Il observa que le cerveau de la tortue, réfractaire au tétanos, ne fixait pas la toxine. La grenouille (sensible au tétanos) ne la fixait pas non plus.

Il en conclut que *la fixation de la toxine était une propriété du cerveau des mammifères.*

Fait important, *les symptômes* du tétanos cérébral *différaient suivant le lieu de l'injection.* Il résultait de ces expériences que le poison était bien retenu au lieu de l'injection quelle qu'en fût la dose. Il semblait donc qu'une partie au moins en fût fixée et neutralisée.

Cette propriété fixatrice et neutralisante s'étendait-elle à tout le tissu nerveux ?

Certainement non ; car on se rappelait que Carle et Rattone, les premiers expérimentateurs de la toxine soupçonnée, avaient réussi des passages de lapin à lapin par des inclusions de parcelles de nerfs.

Hans Meyer (3) reprit l'expérience en 1901, avec plus de rigueur scientifique. Il injecta dans les muscles de la patte d'un cobaye 10 doses mortelles, il réséqua le nerf sciatique correspondant, lorsque le tétanos fut en pleine évolution (vingt-quatre heures après). Ce nerf inséré dans la patte d'une souris lui fit contracter le tétanos.

---

1. Burnet. *La lutte contre les microbes.* A. Colin, 1908.

2. *Annales de l'Inst. Past.*, 1898.

3. Hans Meyer. Braunschweig, 1901. Tetanus Stüdien-Festchrift zür Feier des Sechs Geburtstag von Max Jaffe.

Les muscles et les organes ne tétanisaient pas les souris. Il y avait donc *une fixation élective de la toxine tétanique sur le tissu nerveux ;* mais le poison était libéré dans les tissus de la souris contrairement à ce qui arrivait pour les préparations de cerveau-toxine (1).

En 1902 parut le travail de MM. Marie et Morax. Ces auteurs observaient que les symptômes du tétanos étaient « des réactions nerveuses presque exclusivement motrices, qui semblaient traduire la souffrance du neurone moteur et font supposer une action élective sur lui ».

La chose était depuis longtemps en discussion, depuis 1891, le problème avait été posé.

MM. Vaillard et Vincent constatant le début des contractures au point inoculé, avaient pensé que la toxine tétanique était un poison neuro-musculaire.

Le fait que le curare fait disparaître les contractures (Courmont et Doyon, 1893) avait éliminé l'hypothèse musculaire.

La toxine agissait-elle sur le nerf périphérique comme le prétendait Goldscheider ?

Séparé de son centre médullaire, ce muscle, préalablement tétanisé, réagissait électriquement comme un muscle normal.

En 1847, Eschallier, interne de Velpeau, avait administré le chloroforme aux tétaniques, il avait vu leurs contractures cesser pendant l'anesthésie. MM. Courmont et Doyon, Goldschreider et d'autres expérimentateurs

---

1. *Annales de l'Institut Pasteur*, novembre 1902.

avaient plus récemment vérifié que la suppression de la sensibilité entraînait celle des contractures.

La toxine agissait-elle sur le système sensitif seul ?

MM. Courmont et Doyon (1) publièrent diverses expériences faites à ce sujet.

Ils avaient choisi le jeune chien dont on peut sectionner les racines postérieures sans ouvrir la dure-mère.

Ils sectionnèrent les racines sensitives correspondant à un membre, avant et après l'apparition du tétanos. Ils observèrent que le tétanos ne se produisait pas, ou cessait dans la patte correspondant à la région opérée. Chez un jeune chien dont une seule patte était tétanique, ils firent la section de toutes les racines sensitives lombaires, puis sectionnèrent la moelle elle-même au-dessus de la région opérée. Ils excitèrent alors les racines sensitives successivement des deux côtés, par l'électricité et la bobine de Dubois-Reymond. Avec un faible écartement, ils firent contracter la patte tétanique, excitant ensuite avec un courant faible les racines sensitives du côté sain, la patte correspondante resta immobile mais la patte antérieurement tétanique se contracta.

Enfin un courant plus fort fit contracter la patte saine.

Ils pouvaient donc conclure que le poison tétanique agissait *comme s'il s'adressait au système sensitif.*

Un seul fait semblait indiscutable, c'était que la toxine tétanique avait une action quelque part entre *les racines postérieures et antérieures de la moelle.*

---

1. *Arch. de Physiologie.* 1893-1894.

MM. Marie et Morax pensèrent que la lésion était peut-être dans le système moteur, puisque les phénomènes étaient moteurs. Ils cherchèrent (1) « le mécanisme de la propagation de la toxine, de son point de pénétration jusqu'à la cellule sensible ».

Comme le cylindraxe est une expansion protoplasmique du neurome et qu'il constitue une partie des nerfs périphériques, ils cherchèrent *si les nerfs ne présentaient pas de propriétés fixatrices analogues à celle du cerveau et de la moelle.*

Ils procédèrent à l'expérience suivante : 5 grammes de sciatique et un égal poids de cerveau de chien furent mélangés à part, avec de la toxine tétanique, puis ces deux préparations macérées à la façon de Wassermann, enfin centrifugées. Les liquides et dépôts furent injectés à la souris. Pour le cerveau, l'expérience de Wassermann se vérifie, mais pour le sciatique, liquide et dépôt donnent le tétanos à la souris. Expérimentant de même le foie et la rate, les auteurs concluent que *les sciatiques ne présentent pas un pouvoir fixateur supérieur à celui du foie et de la rate.* Cependant, ils répètent l'expérience de H. Meyer, l'affinité de la toxine pour les nerfs est évidente.

Quel rôle joue le cylindraxe dans cette affinité ? La dégénérescence du cylindraxe la ferait-elle cesser ? Ils la provoquent par section au voisinage de l'origine rachidienne d'un nerf sciatique, puis deux, six et quinze jours après, injectent 10 doses mortelles de toxines dans les deux pattes de trois lapins. Le sciatique normal sert de témoin ; vingt-quatre heures après l'injection ils réséquent les deux sciatiques.

1. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, nov. 1902.

Chez le lapin injecté deux jours après section d'un sciatique, les deux semblent contenir la même quantité de toxine. Chez celui injecté six jours après, la sciatique sectionné ne contient que des traces de toxine, le sciatique normal a conservé son affinité à la toxine.

Enfin, le dernier lapin, injecté quinze jours après la section, a un sciatique qui n'a pas pris la toxine.

Comme *la dégénérescence cylindraxile se produit du premier au troisième jour après section*, les auteurs concluent : « *qu'il existe réellement une affinité spécifique du cylindraxe des troncs périphériques pour la tétanine* ».

Comment la toxine pénètre-t-elle dans le nerf ?

MM. Marie et Morax pratiquent la section du sciatique au creux poplité puis injectent 10 doses mortelles dans le mollet. Vingt-quatre heures après, le bout central, réséqué et inoculé à la souris, ne provoque pas le tétanos. Cependant la cobaye en expérience présente un tétanos généralisé.

Dans d'autres expériences, le sciatique sectionné près des racines rachidiennes prit la toxine par son bout périphérique mais avec une affinité très diminuée, puisque prélevé vingt quatre heures après l'injection il produisait un tétanos comparable à celui que donne un sciatique normal une heure et demie après l'injection.

La pénétration de la toxine du muscle infecté dans le bout périphérique des nerfs est donc influencée par la présence de cylindraxe.

Cette influence se précise dans les expériences suivantes :

Après avoir constaté, par expérience sur la souris (téta-

nos mortel) que la toxine était en quantité notable dans le sciatique une heure après l'injection de 10 doses mortelles au cobaye, MM. Marie et Morax firent observer que, si la toxine avait une affinité incontestable pour les nerfs périphériques, *in vivo*, elle s'en séparait facilement lorsque ceux-ci étaient inclus dans les tissus de la souris.

Ils vérifièrent qu'il en est de même lorsqu'on les fait macérer dans l'eau physiologique.

En effet, ils purent voir que la plus grande partie du poison passe dans le liquide de macération dès les six premières heures. Cette affinité « élective mais fugace » du nerf pour la toxine, comparée à l'affinité si grande et si constante des centres nerveux, les conduisait à admettre que *la toxine se déplaçait dans le cylindraxe des points de faible affinité relative vers ceux d'affinité plus grande.*

Ayant inoculé six cobayes à une patte postérieure, ils sectionnèrent le sciatique au creux poplité une heure et demie après l'injection ; puis à des heures différentes pour chaque animal, ils enlevèrent, comme Meyer, le tronc du sciatique et l'inoculèrent à la souris. Enlevé une heure et demie après l'injection, le sciatique donne le tétanos. (Les expériences précédentes le laissaient prévoir.) Mais les sciatiques prélevés plus tard donnèrent des tétanos de plus en plus atténués jusqu'à la deuxième heure après la section, soit trois heures et demie après l'injection. Enfin un sciatique enlevé deux heures après la section ne présentait plus de toxicité pour la souris.

MM. Marie et Morax avaient donc pu vérifier l'apparition et la disparition graduelle de la toxine dans le tronc du sciatique.

Cette disparition ne pouvait se faire que par *la sortie au bout central.*

Cette circulation cylindraxile permettait de penser que les nerfs puisaient la toxine dans les liquides organiques « à la façon des racines d'une plante ».

Il résulte de ces expériences que si le tétanos expérimental *débute par le lieu de l'injection, c'est grâce à l'affinité des nerfs de la région qui conduisent, directement et très peu diluée, la toxine à leurs cellules médullaires.*

Au cours de leurs expériences, MM. Marie et Morax avaient noté : qu'après une injection de 10 doses mortelles dans la patte d'un cobaye, si le sciatique, prélevé au bout d'une heure, provoque toujours le tétanos à la souris, le sang du cœur peut le provoquer beaucoup plus tôt.

En effet, 0,05 de ce sang peuvent, prélevés une demi-heure après l'injection, donner à la souris un tétanos grave, prélevés une demi-heure après provoquer un tétanos mortel.

Donc, si la tétanine circule dans les nerfs très peu diluée et peut atteindre, par cette route directe, la moelle, *que dira-t-on de la route sanguine ?*

La toxine y est, vingt-quatre heures après l'injection, moins diluée que dans le sciatique (1) mais ce sang ne peut baigner chaque centre nerveux qu'en bien faible part. *Ce sont donc les nerfs qui absorbent la toxine tout le long de la circulation.*

Le titre de la toxine doit donc y être plus faible que dans le nerf qui l'absorbe près du lieu de l'injection.

---

1. *Annales de l'Inst. Past.*, 25 nov. 1902.
Recherches de MM. Marie et Morax sur l'absorption de la toxine tétanique. Expérience II.

L'expérience en effet prouve qu'après l'injection intraveineuse de toxine, même double, le tétanos se déclare lentement, mais généralisé d'emblée.

Ainsi s'explique aussi que le tétanos local provoqué par la toxine cheminant directement par les nerfs de la région de l'injection, soit suivi d'un tétanos généralisé, produit par la toxine diffusant dans le sang et la lymphe, puis absorbée partout par les nerfs.

Cette interprétation rend compte aussi pourquoi les injections multiples d'une dose non mortelle sont suivies d'un tétanos plus sévère qu'une injection unique.

Enfin il découle de ces constatations expérimentales, que *sur les seize heures environ de l'incubation, trois heures correspondent au cheminement de la toxine dans les nerfs périphériques*. Il en reste donc treize d'incubation inconnue. D'ailleurs, la marche de la toxine vers les centres par le nerf sciatique ne démontrait pas l'affinité exclusive des nerfs et des centres moteurs pour la toxine. Le nerf sciatique comporte en effet trois ordres de fibres nerveuses ; les fibres sensitives, motrices et vaso-motrices.

Il existe des nerfs plus spécialisés, tels le système sympathique et certains nerfs craniens, les uns purement moteurs comme la branche masséterine du trijumeau, d'autres purement sensitifs comme la branche ophtanique de Willis. On peut isoler chez les solipèdes le sterno-maxillaire de ses nerfs sensitifs, malheureusement le tétanos chez le cheval ne commence pas par ce muscle, même lorsqu'il a reçu l'injection (1).

1. Courmont et Doyon. *Le tétanos*, 1899. Expérience de 1892.

M. Binot (1) avait remarqué l'allure particulière et voisine des tétanos utérin et consécutif aux opérations abdominales. Considérant d'autre part la symptomatologie si spéciale du tétanos cérébral, il avait pensé *qu'il existait des tétanos systématisés.*

Il obtint en effet, par des injections de toxine au cobaye dans les divers viscères, *un tétanos à symptômes spéciaux* et à formes très voisines : *le tétanos splanchnique.* Les caractères en étaient: une incubation doublée, suivie d'une marche rapide. Les manifestations toujours symétriques, les spasmes de contractures ne débutant pas forcément par le membre le plus proche de l'inoculation, jamais de contractures permanentes, une dyspnée extrême, avec baillements convulsifs enfin *la mort par hypothermie* au lieu d'hyperthermie. Il concluait à la probabilité d'un *tétanos du système sympathique.*

MM. Marie et Morax (2), suivant leur méthode, cherchèrent *si l'absorption de la toxine tétanique se faisait également par toutes les sortes de fibres nerveuses.* Il firent donc des prélèvements, suivis ou non de macération, chez des animaux tétaniques assez grands pour donner *des échantillons égaux et suffisants de leurs divers nerfs* (nerfs craniens en particulier), racines nerveuses et centres nerveux. *L'expérience était donc quantitative et qualitative.* Ils inoculèrent ensuite une quantité égale de chaque pré-

---

1. Binot. Thèse de Paris, 1899.

2. *Ann. Inst. Past.*, mai 1903. « Absorption de la toxine tétanique ». A. Marie et Morax.

paration à la souris. Ils expérimentèrent par injection les humeurs et par inclusion les muscles, les nerfs et centres nerveux. Ils firent en particulier en janvier 1903 une expérience sur une ponette.

Cet animal reçut une dose de toxine suffisante, pour que, en supposant une diffusion égale dans l'organisme, un poids de 0 gr. 05 de chacun de ces tissus pût contenir une dose mortelle pour la souris. Cette dose particulièrement toxique pour le cheval le tua en moins de trois jours après un tétanos rapidement généralisé.

Voici quelques résultats comparatifs : les inclusions étaient de 0 gr. 05, la macération contrôlant l'inclusion, les liquides de macération étaient équivalents comme poids des nerfs et des centres y ayant abandonné leur toxine ; l'inclusion du massétérin, exclusivement moteur, tua une souris de 7 grammes en quatre jours, une plus grosse en cinq jours, la macération tua la souris en six jours. C'est ce nerf qui semble avoir la plus grande affinité à la toxine L'inclusion de l'ophtalmique de Willis exclusivement sensitif tua les souris en cinq et six jours.

Les racines sensitives sont moins toxiques que les racines motrices. En effet il en est dans les deux ordres qui, semble-t-il, ne provoqueront qu'un tétanos grave, mais la mort la plus rapide de la souris par inclusion de racine postérieure eut lieu après neuf jours, tandis qu'une souris mourut cinq jours après l'inclusion des racines motrices.

L'inclusion et la macération du sympathique cervical furent mortelles à la souris en trois et quatre jours.

L'inclusion de pneumogastrique tua la souris en quatre jours.

Le nerf sciatique de la région injectée (gastrocnémien postérieur gauche) tua la souris en deux jours. Le sang pour produire le même effet fut injecté à dose dix fois plus forte, 0, 5.

Le muscle crural gauche tua la souris en dix jours.

Enfin le faisceau pyramidal gauche de la moelle lombaire fut toxique et le nerf optique ne le fut pas.

Il résulte de cette expérience, *qu'en trois jours, les nerfs ont pu puiser la plus grande partie de la toxine ; mais elle s'est propagée dans les trois espèces de fibres nerveuses. Il est des nerfs semblant avoir une affinité plus grande pour le poison, mais cette propriété paraît indépendante de leurs fonctions physiologiques.*

Il semble bien qu'en clinique, nous observions chez le tétanique une *sensibilité exagérée ;* mais elle provoque certainement des réactions *des contractures plus exagérées encore.* L'inharmonie *du sympathique et du pneumogastrique* se traduit par des *troubles thermiques* et viscéraux. Dans les tétanos sidérants ou dans les formes splanchniques, *le sympathique semble surtout agir.*

Mais il est surtout des tétanos moteurs, *il n'en est pas sans trismus*, ils le sont donc tous au début, *et l'on observe dans les formes chroniques toute la série des contractures des muscles volontaires, sans que les autres semblent touchés d'une façon comparable.* Y a-t-il une affinité élective des *centres moteurs du cerveau* à la toxine. Elle peut y parvenir, probablement d'une façon rapide, par les prolongements cylindraxiles de la moelle.

A ce sujet, l'affinité des parties périphériques des nerfs massetérins est particulièrement remarquable. On sait que

le trismus est chez l'homme comme chez le cheval un des premiers symptômes du tétanos et qu'il disparaît en dernier, dans les cas qui guérissent. Dans l'expérience précédente, sa grande teneur en toxine s'observe.

Cette *grande affinité la toxine du nerf massetérin* lui viendrait elle de sa qualité motrice et de sa *proximité du cerveau ?*

Il est des nerfs plus proches des centres, mais non purement moteurs, qui prennent la toxine avec une affinité bien moindre.

Quoi qu'il en soit, *les centres psychiques sont préservés* dans les formes naturelles et les malades conservent toute leur intelligence. Les centres psychiques sont cependant sensibles à la toxine tétanique dans le tétanos expérimental. (Tétanos cérébral de Roux et Borrel.)

Il n'est cependant pas certain que l'intoxication par les nerfs soit fatale. M^lle^ Cerrnovodeau et M. V. Henri ont empêché cette action de se produire en liant les vaisseaux et les muscles au-dessus de la région de l'injection. (La cuisse pour la patte.) Ils ont probablement, par là-même, barré un chemin important à l'intoxication, la toxine étant restée active dans les vaisseaux et les muscles ainsi liés. Dans les conditions de ces expériences, le nerf quoiqu'absorbant la toxine, semble ne plus la conduire à la moelle. Ces expérimentateurs ont observé que, lorsque l'on sectionne les vaisseaux, on observe un retard de même ordre que celui produit par la section du nerf.

Quel que soit le mode de transport préféré de la toxine, il semble certain qu'*elle arrive à la moelle. La certitude serait absolue si l'on l'y retrouvait.*

Nous savons qu'*in vitro*, la substance nerveuse des

mammifères fixe la toxine et qu'elle la neutralise. L'émulsion injectée est en effet inoffensive. (Wassermann, Metchnikoff).

In vivo, elle semble encore la fixer, qu'elle arrive par les nerfs ou par le sang. comme elle le fait dans l'expérience de Roux et Borrel (tétanos cérébral), mais alors la toxine *réagit spécifiquement* en provoquant les symptômes de la maladie.

Dans un récent travail MM. Marie et Tiffeneau ont cherché *les facteurs de la neutralisation*. Dans un mémoire précédent (1) MM. Marie et Morax avaient démontré que le cerveau perd 97 0/0 de son pouvoir fixateur par *la dessication* et qu'il se différencie en cela de l'antitoxine du sérum.

Cette dessication avait lieu par le vide. MM. Marie et Tiffeneau cherchèrent si le cerveau toxiné mettrait en liberté la toxine, si on lui faisait perdre son pouvoir neutralisant.

Ils desséchèrent donc une partie du cerveau d'un cobaye, dont la totalité avait dû neutraliser ou atténuer 60 doses mortelles. La partie desséchée fut macérée et le liquide de cette macération du cerveau toxiné, desséché, donna un tétanos mortel à la souris ; alors que comparativement les injections de dépôts du cerveau toxiné et de liquide étaient presque inoffensives, comme d'habitude.

Il résulte de cette expérience que *la neutralisation de la toxine tétanique par le cerveau ne provient pas de la destruction du poison.*

---

1. Soc. de Biologie, 27 déc. 1902.

La dessication produisant la coagulation des *albuminoïdes*, avec perte de leurs propriétés chimiques : MM. Marie et Tiffeneau pensèrent que la toxine s'unissait peut-être à une substance de cette nature et qu'il suffirait de détruire l'albuminoïde du cerveau pour en libérer la toxine. Ils eurent recours aux *diastases protéolytiques*, ils en expérimentèrent un certain nombre et parmi elles *la papaïne*. Cette substance végétale devait leur donner des résultats particulièrement intéressants.

Une émulsion de cerveau et de toxine fut centrifugée, après 24 heures à la température de la chambre. Une partie du dépôt fut traitée par la papaïne. L'inoculation du dépôt cerveau-toxine papaïné, à la souris, fut suivie d'un tétanos parfaitement caractérisé et mortel. Cette expérience confirme donc la précédente en affirmant davantage la nature albuminoïde de la substance qui s'unit à la toxine dans les centres nerveux.

Les expérimentateurs cherchèrent s'il n'y avait pas là un moyen de diagnostic *post mortem*. Il fallait, en même temps, s'assurer si dans la réaction spécifique de la toxine sur les centres nerveux *in vivo* (dans la maladie), la toxine n'était pas détruite.

Ils produisirent donc le tétanos par les moyens classiques de l'injection intra-musculaire et intra-veineuse de toxine, puis traitèrent le bulbe par la dessication et la papaïne. Les résultats ne furent pas négatifs, mais l'organisme détruit tant de la toxine injectée que les centres nerveux n'en absorbent qu'une part infime. Cette quantité, fût-elle libérée, est incapable, par les mêmes procédés d'injection, de donner des résultats indiscutables.

Ce moyen est donc insuffisant pour nous fournir le diagnostic dans les conditions ordinaires de la maladie et de l'expérimentation sur la souris. Il est à remarquer que le sérum sanguin injecté à dose de 0,50 a donné un résultat positif (expérience 87). Mais il est juste d'ajouter que la dose de toxine en injection intraveineuse au lapin était de 20 centimètres cubes.

Pour vérifier si la toxine n'était pas détruite après avoir provoqué la maladie, MM. Marie et Tiffeneau provoquèrent le tétanos cérébral avec 0,05 centimètres cubes de toxine à des cobayes et le laissèrent évoluer. Après la mort, une partie des cerveaux fut prélevée et traitée avec diverses quantités de papaïne. (La papaïne détruit assez rapidement la toxine qu'elle libère, la réaction pour être sensible demandait donc des proportions alors inconnues.) Un demi-cerveau de cobaye ayant eu le tétanos cérébral, traité par 0,02 de papaïne, donne nettement le tétanos à la souris.

Le liquide de macération du demi-cerveau desséché provoque un tétanos mortel à la souris.

Cette expérience prouve *qu'après avoir réagi spécifiquement la toxine tétanique peut être libérée, par destruction ou coagulation des albuminoïdes auxquels on peut la supposer s'unir dans les centres nerveux.*

Il est à remarquer que *les tétanos, produits par cette toxine extraite des centres ayant réagi, sont en tout comparables aux tétanos obtenus par injection de la toxine issue des cultures. Ils ont, en particulier, une période d'incubation. La toxine libérée n'a donc pas subi de transformation.* Cette particularité serait un caractère commun de plus de la toxine et des diastases.

Comment agit la toxine tétanique ? Depuis le début de

l'étude expérimentale de la maladie, le fait de *l'incubation nécessaire* fut mentionné. Les diverses expériences pour rechercher le sort de la toxine nous montrent qu'elle se rend aux centres nerveux et *met un certain temps à y parvenir*.

Il y a même un rapport entre le chemin à parcourir et la durée de l'incubation.

Mais si proche des centres que puisse être l'apport de la toxine, *même injectée en plein cerveau, l'incubation ne manque jamais*.

Il semble que ce *temps corresponde à un travail* provoqué par la présence ou l'activité de la toxine. Cette nécessité d'une période d'attente n'est pas une exception dans la façon d'agir des poisons organiques, la ricine, l'abrine et certains venins la partagent. C'est aussi, mais avec un résultat matériel évident la façon d'agir des *diastases :* on observe en effet, que si ces sécrétions opèrent les transformations qui sont le propre de leur activité : quelle que soir la quantité du principe actif, elles ne le font qu'avec le temps, *le résultat n'est jamais appréciable qu'après un certain temps*. Si nous connaissions l'action matérielle de la toxine tétanique et des autres principes semblables, cette propriété ne ferait que rapprocher encore les toxines, les venins et les diastases qui ont tant de caractères communs.

La nécessité *d'une période d'attente, dont la limite correspondrait à certains résultats d'une action graduelle,* paraît admissible. N'est-ce pas ainsi qu'agissent souvent *les sécrétions vitales susceptibles de produire des translocations ?*

Les lésions organiques, que l'on crut spéciales à la

maladie du tétanos, sont très discutables. Elles se trouvent dans d'autres maladies, ne sont pas constantes dans le tétanos et le temps de leur production ne semble pas avoir de rapports avec la marche du tétanos.

Nous pouvons *voir arriver* la toxine aux centres nerveux, dans certains cas l'y *constater*, et plus tard observer la *suractivité spéciale* des éléments intoxiqués.

Si l'on connaissait très exactement le mécanisme de l'activité de la cellule nerveuse normale, peut-être pourrait-on prévoir les variations de cette activité, suivant les causes et classer l'intoxication tétanique. Les hypothèses qui rendent compte des phénomènes nerveux ne permettent pas jusqu'à présent une telle solution.

Le toxine tétanique semble agir dans la cellule nerveuse et sur ses éléments fonctionnels, mais on ne sait pas si elle est directe ou indirecte et l'on connaît encore moins ses moyens.

Résumé de l'histoire de la pathogénie du tétanos

1. — Avant les expériences sur la toxine

Avant le XIX^e^ siècle, la recherche des causes du tétanos n'était pas dans les esprits. Seule, la réussite d'un moyen curatif indiquait le siège et la nature du mal. Aussi les opinions sont-elles si variées, qu'elles forment un véritable chaos.

Au début du siècle précédent, l'anatomie pathologique ne put éclairer la question.

C'est seulement avec la période expérimentale, sous l'impulsion de Cl. Bernard, que commencèrent les recherches devant nous conduire à ce que nous savons de la maladie.

On partit du phénomène objectif, la contracture musculaire Son indépendance possible fit naître les théories musculaires pures. Leur succès devait être éphémère.

Les réflexes de la grenouille décapitée firent penser que le tétanos était dû à l'exagération de ce phénomène, par hyperexcitation sensitive. D'où les théories nerveuses. Mais toutes les blessures, si compliquées fussent elles, ne purent déterminer le tétanos (exception faite pour le clou de Brown-Séquard).

Des auteurs anglais pensèrent, par analogie avec l'intoxication strychnique, qu'il se produisait dans les plaies, des substances susceptibles d'agir sur la moelle, où le sang les portait. Ce furent les théories humorales.

Le principe en fut accepté presque par tous ; n'était-il pas le complément des théories nerveuses ?

Les premières découvertes microbiennes firent soupçonner les micro-organismes d'être la cause de la maladie (épidémies de castration). Lors des premiers travaux de Pasteur sur la rage, on chercha partout si le tétanos et la rage n'avaient pas une commune origine.

En 1887 Carle et Battone démontrent la transmissibilité de la maladie.

A la fin de la même année, Nicolaïer provoque le tétanos par inclusion de terre végétale. Il remarque la constance, dans les plaies, d'un bacille en forme d'épingle. Il

le recherche en vain dans l'organisme et pense que le tétanos est une intoxication.

Kitasato isole et cultive le bacille de Nicolaïer en 1889. Il précise l'idée d'intoxication (expérience des queues de souris).

Enfin Kund Faber démontre en 1890 que le filtrat des cultures du bacille de Nicolaïer provoque un tétanos identique à celui des cultures.

II. — Etude expérimentale du tétanos avec la toxine

Les observateurs notèrent la constance de l'incubation. Cette particularité distingue l'action de la toxine tétanique de celles des alcaloïdes convulsivants. Pas d'accord entre eux sur les explications diverses, les expérimentateurs cherchent le sort de la toxine dans l'organisme.

Prestana, Blumenthal, Marie entre autres donnent le tétanos à divers animaux par injection de doses massives de toxine. Ils prélèvent ensuite les liquides, tissus et organes, et expérimentent leur effet sur la souris.

La toxine disparaît du sang bien avant la fin de l'évolution de la maladie. Les centres nerveux paraissent n'en pas contenir.

L'explication semble être dans la transformation de la toxine en substance convulsivante.

Les recherches de cette substance dans l'organisme ne sont pas concluantes.

A. Marie remarque que la toxine disparaît plus rapidement si l'injection est intra-veineuse que sous-cutanée. Il

pense à l'absorption par les nerfs. Il la vérifie par l'expérience du sciatique.

Sur ces entrefaites arrive l'expérience de Wassermann et Takaki (1898). Le cerveau fixe et neutralise la toxine tétanique. C'est donc là que disparaît la toxine. Ce qui concorde avec la théorie d'Ehrlich ; la toxine se combine dans les cellules nerveuses et y produit un poison nouveau qui intoxique les centres sans en sortir.

Roux et Borrel créent le tétanos cérébral, qui prouve la fixation de la toxine dans les centres nerveux *in vivo*.

Hans Meyer prouve en 1901 que si le nerf absorbe la toxine, il ne la fixe pas et la libère dans les tissus de la souris.

Marie et Morax (1902) cherchèrent si la toxine n'avait pas une affinité spéciale pour le neurome moteur. Courmont et Doyon (1894) frappés de l'effet du chloroforme sur les contractures, avaient cherché déjà si le tétanos était plutôt sensitif, ils n'avaient pu conclure à la certitude.

Marie et Morax ne réussirent pas mieux à prouver l'affinité élective de la toxine pour les centres moteurs.

Mais leurs expériences leur firent voir : 1° que la toxine a une affinité spéciale pour les nerfs périphériques et que cette propriété est particulière au cylindraxe ; 2° que la toxine chemine dans les nerfs à une certaine vitesse, ils expliquèrent ainsi le début du tétanos à la patte injectée et le tétanos généralisé à la suite d'injection intra-veineuse.

Binot avait déjà produit le tétanos splanchnique par intoxication du sympathique 1899.

Marie et Morax, injectant une dose massive à une

ponette, purent vérifier que les nerfs exclusivement moteurs comme les massétérins, ne contenaient guère plus de toxine que les nerfs exclusivement sensitifs, comme l'ophtalmique de Willis. Cependant il y avait une différence. La raison des symptômes, presque exclusivement moteurs, du tétanos est donc inconnue en 1902.

Marie et Tiffeneau firent perdre au cerveau son pouvoir fixateur par la dessication, en 1907, ils libérèrent la toxine intacte, par macération de l'émulsion cerveau-toxine desséchée préalablement. La substance fixatrice est une albumine, car la digestion par la papaïne libère la toxine. L'expérience *réussit après tétanos cérébral*. La toxine ne se transforme probablement pas.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Personnelle)

(Service de M. le professeur Debove).

Salle Sandras, n° 24. (*Du 18 avril au 20 mai 1908*).

Louis-Jules G..., ébéniste pour aménagement d'art. (On entend par là ceux qui ajustent et posent les ornements de bois, tels que frises, corniches ou baguettes ; ceux qui ajustent les devantures des magasins, ou l'intérieur des cabines des bateaux. Ce métier consiste en particulier *à clouer,* le marteau d'une main, la pièce à fixer de l'autre et *les clous dans la bouche*, ou à *déclouer* dans des conditions analogues.) C'est un homme d'aspect robuste âgé de vingt-sept ans.

Ses antécédents héréditaires et personnels ne présentent rien de particulier.

Le malade entre à l'hôpital pour *trismus et contractures douloureuses* tendant à la *généralisation.*

Ce qui frappe à première vue, c'est *la constriction des mâchoires*, qui donne au malade un aspect grimaçant. Il parle presque sans desserrer les dents et semble toujours rire du visage et de la voix.

Histoire de la maladie. — Vendredi 10 avril. — Le malade raconte que le vendredi de la semaine précédente (c'est-à-dire le 3 avril) il s'aperçut au moment de déjeuner, d'*une sensation douloureuse dans les mâchoires* et d'une certaine gêne de la mastication, « comme ces crampes, dit-il, que l'on a après avoir baillé trop fort ». Il déjeune et dîne quand même.

Samedi 11 avril. — Ce jour-là, la douleur et la gêne à la mastication s'accentuent à tel point qu'à dîner, *il doit renoncer à manger tout aliment solide*. Il raconte « qu'il coupait ses aliments en morceaux aussi petits que possible et les introduisait dans sa bouche avec beaucoup de précautions. Mais dès les premières tentatives de mastication ses mâchoires se serraient, il respirait avec difficulté, une angoisse le prenait. Il cherchait alors à se débarrasser de ce qu'il avait dans la bouche. Il y parvenait avec le manche de sa fourchette mais non sans grandes difficultés et des contractures douloureuses.

(Le malade a les dents en très mauvais état et une brèche dentaire à gauche explique la réussite de cette manœuvre). Les aliments extraits de la bouche, la contracture douloureuse cessait.

Dimanche 12 avril. — Le dimanche, à son réveil, il constate *une douleur dans la nuque*. (Il est à remarquer, que dans cette partie de sa maladie, le malade cite toujours la douleur avant la contracture, cette sensation pénible est cependant toujours causée par la tentative d'un mouvement et semble accompagner la contracture.) *Lorsque le malade veut remuer la tête, son cou se raidit*.

Il remarque que la douleur du cou est plus supportable lors-

que, couché sur le côté, il plie légèrement le corps en avant, son cou restant droit.

Il se lève à 10 heures et travaille, pour lui, dans sa chambre ; il fait des coffrets, ne se fatigue pas. — Ce jour-là, pouvant à peine desserrer les dents, il mange des œufs, boit du chocolat au lait et du bouillon, qu'il prépare lui-même. Il ne sort pas.

Il éprouve de la difficulté à boire, non par hydrophobie, mais parce que *l'épaisseur du verre* entre ses dents provoque une contracture douloureuse des mâchoires, qui l'oblige à le retirer. Il boit du bout des lèvres, par petites gorgées.

Lundi 13 avril. — Le lundi, après une journée de repos, l'état du malade était resté stationnaire, il espérait une guérison prochaine, trouvait même qu'il allait mieux. Il se rendit à son travail. Celui-ci devait être particulièrement fatigant. Il s'agissait de l'installation d'une grande épicerie. Le malade devait pour sa part, rester dix heures, souvent monté dans des échelles, les bras levés, le corps tendu ou dans des attitudes fléchies.

Le soir, en rentrant, il sent des douleurs toutes les fois qu'il se plie ou qu'il tente de se redresser. Il s'alimente comme la veille, se couche et dort mal.

Mardi 14 avril. — Après une nuit presque sans sommeil, il se sent très fatigué. Il ressent en particulier une *raideur douloureuse des bras*, qui, d'après ses indications et ce que l'on observe encore, semble affecter le biceps et le brachial antérieur. Son travail lui semble impossible. Il remarque qu'*il voit double* les objets éloignés (les lettres des devantures des boutiques).

Il se rend au restaurant, pour déjeuner, à l'heure habituelle. Ne pouvant manger, il prend du café au lait.

En sortant, il s'aperçoit qu'*il marche avec difficulté*. Il a de la *raideur des jambes* et de plus chaque pas est accompagné de soubresauts. Cela est si apparent que ses camarades se moquent de lui. (Il n'a pas voulu dire les comparaisons imagées dont ils se sont probablement servis). Il rentre chez lui et y reste couché jusqu'au lendemain.

Mercredi 15 avril. — Après une nuit très agitée, fatigué, et ne voyant aucune amélioration survenir, il se décide à venir à la consultation de l'hôpital Beaujon. Il s'y rend avec beaucoup de difficultés. Il raconte qu'en particulier, à sa descente du tramway, il se vit sur le point d'être enserré entre le tramway est un fiacre, sursautant sans pouvoir se déplacer. On lui donne un bon pour entrer.

Comme ses outils étaient restés, depuis le lundi, dans le magasin qu'il installait, il voulut aller les chercher, les reporter chez lui et prendre quelques aliments : lait, bouillon. Vers 1 heure il se présente à l'hôpital. *Le corps soudé dans la rectitude, la tête en arrière, la démarche ébrieuse*, il fut questionné ; *son rire sardonique, sa parole hoquetante et d'entre les dents* le firent prendre pour un homme ivre. Malgré ses protestations, il fut prié de repasser le lendemain.

Jeudi 16 avril. — Le malade se présente donc de nouveau à la consultations des M. le Dr Ferrand qui constatant *le trismus et la raideur de la nuque, pense à un cas de tétanos* et le fait entrer.

Admis à la salle Sandras n° 24, *il demande à la surveillante de ne pas l'approcher*, pendant qu'il se déshabille. Tout mouvement autour de lui, le moindre bruit même, déterminant des crises. Il se couche seul relativement rapidement.

Vendredi 17 avril. — Le malade présente un trismus marqué, *les muscles massetérins font saillie sous la peau des deux côtés de la bouche. Les dents sont serrées, les lèvres parallèles. Les muscles de la face tirent la peau dans le sens transversal surtout. C'est ainsi que les yeux sont allongés et s'ouvrent à peine, les sourcils sont aussi tirés en dehors et légèrement en haut. Les rides du front sont accentuées.* Quand le malade parle, *sa voix a des petits éclats gutturaux*, qui tiennent du rire et du sanglot. Toutes les syllabes semblent avoir des *d*. Il parle sans desserrer les dents, mais assez facilement.

La nuque qui est contracturée, se raidit encore plus, lorsque l'on y touche. Le malade peut marcher. Il se lève avec difficulté, *ses muscles dorsaux sont contractés* et lui donnent une attitude militaire.

Lorqu'il pose le pied à terre, *sa jambe se raidit*, puis présente *des spasmes de contracture rapides, qui ressemblent assez à la trépidation épileptoïdę*. La petite crise cesse ; l'autre jambe s'avance, le pied touche terre, la même raideur suivie des mêmes spasmes se produit. Le malade fait ainsi quelques pas, les jambes légèrement écartées, comme s'il craignait de perdre l'équilibre. (Les adducteurs ne sont plus contracturés). Le malade remonte seul dans son lit, mais *en roulant de flanc sur le dos*, dont la flexion semble impossible.

M. le Dr Ferrand examine le malade au point de vue des stigmates del'hystérie, il ne trouve rien. Le signe de Kernig n'existe pas non plus.

Vu la grande probabilité d'un cas de tétanos dont la forme paraît bénigne, on institue comme traitement 6 grammes de chloral par jour.

Samedi 19 avril. — *Le malade est trouvé écrivant*, assis sur son lit (ou plutôt très soulevé).

Aux premières paroles : Comment allez-vous aujourd'hui, il cherche à répondre, fait entendre quelques paroles incompréhensibles.

Il tombe dans son lit, son cou se raidit mettant la tête dans la rectitude, celle-ci s'enfonce dans l'oreiller, tandis que sous les draps, on voit bomber son thorax et son abdomen. Les avant-bras sont fléchis sur les bras, les poings fermés. La crise dure vingt ou trente secondes, vers la fin les doigts cherchent à éloigner l'oreiller. Puis le malade retombe doucement sur le plan du lit et se tourne tout d'une pièce sur le côté, disant : ça m'arrive quelquefois depuis hier, mais cela n'est rien ; qu'est-ce que vous me demandiez donc ?

Il raconte qu'il a mal dormi, que le moindre bruit le réveille avec des crampes très douloureuses. Il se lève et marche comme la veille. Recouché, il raconte l'histoire de sa maladie depuis le début jusqu'à son entrée à l'hôpital ; il s'exprime facilement — si l'on ne tient pas compte de sa difficulté à articuler les mots — et semble jouir de toutes ses facultés intellectuelles, et sa mémoire est particulièrement vive.

A l'examen, on remarque que *ses mains et ses avant-bras sont couverts de petites plaies teintées de brou de noix*. Ces petites blessures ont été produites par *des pointes*. Il dit qu'il *se pique aussi le palais, les joues et les lèvres*, ayant l'habitude de parler avec des clous dans la bouche. Il a aussi fréquemment des *échardes*. Actuellement il porte la marque d'*une inclusion importante*, ayant occupé presque toute la hauteur de l'ongle de l'index de la main gauche. Le malade ne peut dire exactement depuis quand, mais pense qu'il l'a enlevée il y a une quinzain

de jours. Le fait paraît, pour lui, trop habituel pour avoir attiré son attention.

Appareil digestif. — Pas de vomissements, ni diarrhées, ni constipation.

Cœur. — Quelques palpitations, dit-il, on ne trouve rien. Pas de rhumatisme ni de maladies infectieuses antérieures.

Respiration. — Semble normale ; peut-être y a-t-il au sommet droit un peu de rudesse à l'inspiration. Cette auscultation est du reste rendue très difficile par le sifflement du trismus.

Réflexes. — Les réflexes rotuliens sont légèrement exagérés, à droite l'excltation de la plainte du pied ne produit pas la flexion des orteils, mais semble ébaucher le signe de Babinski. L'examen provoque des contractures d'extension.

La température est normale.

Vu ces conditions, l'observation du trismus, de l'opisthonos, de raideurs permanentes, et le fait qui le malade a pu et dû infecter les plaies qu'il se fait journellement depuis plus de douze ans qu'il exerce son métier ; il semble que l'on puisse affirmer le diagnostic de *tétanos*.

Dimanche 19 avril. — Température normale. Le malade a dormi une partie de la nuit, après une administration de chloral vers minuit, jusqu'au matin. Il se sent mieux, il est gai et rit volontairement, ce qui se distingue très bien du rire figé sur sa figure contracturée et des spasmes qui l'exagèrent.

Cependant les masséters sont toujours aussi saillants, à la moindre surprise auditive, son cou, son dos, ses jambes et ses bras se raidissent, mais la contracture ne va pas jusqu'à l'opisthotonos.

Le malade arrive à montrer la pointe de sa langue entre les dents, qu'il desserre un peu.

Lorsqu'il boit, il le fait du bout des lèvres, à chaque gorgée si petite soit-elle, il se produit une contracture douloureuse. Cette *hydrophobie* n'existait pas la veille.

Lundi 20 avril. — Température normale.

Le malade s'est levé hier, demandé au bureau pour une réclamation.

Il a passé une nuit sans sommeil qui l'a beaucoup fatigué.

Il raconte que chaque fois qu'il était pour s'endormir, au moment où il s'assoupissait, il était pris *d'une sorte de crampe dans le dos un peu au-dessous des épaules, avec une sensation très douloureuse des rapprochement de ces dernières.*

Aussitôt, le cou se contractait, formant avec les épaules un bloc douloureux, tandis qu'il avait la sensation que ses fesses et les muscles des cuisses étaient tirés en haut, les jambes raides.

La petite fatigue de la veille semble avoir nettement aggravé les contractures comme fréquence et comme intensité.

L'hydrophobie existe toujours.

Peut-être y a-t-il une légère amélioration, dans ce fait que le malade parvient à conserver des petits morceaux de chocolat dans sa bouche à le laisser fondre et à déglutir petit à petit le chocolat fondu et la salive ?

Mardi 21 avril. — Température : 36°9. P. : 65.

Le malade se plaint toujours d'insomnie. La nuit dernière, les contractures ont été douloureuses et fréquentes ; elles marquent une tendance à la généralisation.

Le malade se plaint, en effet, *d'une douleur constrictive en ceinture* un peu au dessus de l'ombilic. (Absence des signes d'Argyll, de Romberg, réflexes plutôt exagérés). *Il accuse aussi des douleurs intercostales.*

La respiration reste normale.

Les autres contractures semblent s'amender.

Il n'y a plus d'hydrophobie. Le trismus toujours constant permet un écartement plus grand des mâchoires.

Il tire la langue de trois centimètre sans se mordre et cela suppose un écart des dents de plus d'un centimètre, pendant un certain temps, sans contractures.

La démarche est meilleure, le malade a toujours les jambes très raides, mais les secousses spasmodiques ne sont plus provoquées par chaque pas.

Cependant il se plaint d'une *raideur dans la main* qui le gêne pour écrire.

La raideur de la peau de la face lui fait croire à une insensibilité relative. Il n'en est rien, au contraire. Mais l'exploration faite avec des pointes ne provoque pas d'exagération du trismus.

Mercredi 22 avril. — On trouve le malade *la tête sous le traversin.* Il raconte *qu'il est tombé hier, voulant donner une explication à l'infirmière, alors qu'il était debout.*

Comme il a de la peine à articuler les mots, *il voulut faire un geste, celui de lever les bras. Il perdit l'équilibre, son corps fut porté en arrière ; incapable de reculer un de ses pieds, ni de fléchir les reins, il est tombé comme une planche et sa tête a frappé le sol. On l'a porté dans son lit toujours raide.*

On constate ce matin à l'occiput une bosse de la largeur de la paume de la main.

Il a cependant bien dormi la nuit derniere.

Pour confirmer le diagnostic. il est fait, ce matin, une ponction lombaire.

Il sort peu d'un liquide qui semble légèrement louche.

Pouls 100. Polynucléaires 63

— Mononucléaires 15

— Lymphocytes 22

MM. Labadie-Lagrave et Laubry ont trouvé dans un cas analogue : polynucléaires 68, mononucléaires 17, lymphocytes 15.

Jeudi 23. — Pouls 74. Température 37. Respiration 26.

On trouve le malade couché *la tête sous le traversin*.

Hier une céphalée intense a suivi la ponction lombaire. Le malade s'est levé une heure, dans l'après-midi puis, pris de contractures, *on a dû le porter dans son lit.*

Il était, d'après les dires des témoins, en *orthotonos absolu*. Insomnie complète. *Les muscles de l'abdomen sont pris*. *Les grands droits surtout*, le malade se plaint de *contractures douloureuses dans la fosse iliaque.*

Vendredi 24 avril. — Température 36°8. Pouls 64. Respiration 25. On trouve le malade sur le dos, la tête sous le traversin. Insomnie, céphalée constante.

Le trismus a cependant diminué un peu, la saillie des muscles massétérins est moins nette. Le malade n'a pas ressenti, la nuit dernière, la crampe douloureuse du rapprochement des épaules.

Un nouveau symptôme paraît ce matin. Le malade se plaint *d'une sensation de gêne dans le larynx. qui lui fait pousser de temps en temps de petits soupirs gutturaux.*

La raideur des bras en flexion est aussi plus accentuée, les doigts sont toujours mobiles.

Les douleurs intercostales continuent.

Le thorax est dur, comme tendu, mais la respiration diaphragmatique se fait bien.

Le malade mange pour la première fois des œufs durs en petits morceaux.

Samedi 25 avril. — T. 36°9. Pouls 95. Respiration 24.

La céphalée est constante depnis la ponction lombaire, mais le malade a dormi. Le trismus qui depuis deux jours se relâche un peu, dans les périodes de calme, n'a pas diminué beaucoup la fréquence des spasmes des mâchoires.

Les dents saignent. Probablement à cause de la course possible de la mâchoire au début du spasme.

La raideur de la nuque persiste depuis le début, le dos et l'abdomen permettent quelques mouvements.

Les contractures spasmodiques des jambes et des bras sont plus espacées.

Le spasme du larynx a disparu.

Chloral 6 grammes. Gargarisme au chlorate de potasse et eau oxygénée.

Dimanche 26 avril. — Insomnie, énervement. Température 37°2.

Lundi 27 avril. — Température 36°6. Pouls 64, très irrégulier et pris plusieurs fois, en particulier à une heure d'intervalle. Respiration régulière, 24.

Le malade a dormi une partie de la nuit. Le matin, il est très agité, il parle sans cesse et cherche dispuste au personnel et aux autres malades. Le moindre frôlement est fait pour provoquer ses crises, déclare-t-il, « tout le monde lui en veut, on verra ça », etc.

Depuis la ponction lombaire, la céphalée n'a pas cessé et le malade remarque qu'elle s'atténue, lorsqu'il a la tête basse.

Les contractures permanentes s'atténuent beaucoup. Le rire sardonique est bien moins net, il n'est franchement perma-

nent qu'à la partie supérieure du visage : yeux, sourcils, front. Le trismus se relâche encore plus que les jours précédents. Lors des spasmes paroxystiques, qui semblent aujourd'hui assez fréquents, le malade, qui parle sans cesse, se mord la langue. Ce qui prouve une ouverture possible de la bouche assez grande. La mastication est toujours impossible, même pour le pain sans croûte.

La raideur de la nuque n'a plus une permanence absolue et dans les périodes de repos, tous les mouvements du cou sont possibles.

La raideur du dos semble à peu près disparue ainsi que celle du ventre. Les membres sont plus souples. Des sueurs abondantes se produisent, l'urine ne semble pas augmentée beaucoup.

La recherche des zones hystérogènes ne provoque rien. Les réflexes sont normaux, sauf le signe de Babinski qui est très net à droite. L'examen des pupilles est difficile à cause de la contracture des paupières, elles semblent égales et réagissent normalement.

A partir de ce jour, les crises se sont espacées de plus en plus, les contractures permanentes ont disparu les unes après les autres, si bien que, huit jours après, le 5 mai, le malade ne présentait plus qu'une raideur des mâchoires et des jambes. On remarquait encore, cependant, que ses paupières étaient nettement tirées en dehors, et M. le professeur Debove fit observer que, pour ouvrir les yeux, le malade était obligé de plisser le front.

Le malade a eu une diarrhée profuse pendant plusieurs jours.

Il est sorti de l'hôpital le 20 mai, semblant absolument guéri mais très faible.

La maladie que nous venons d'observer a tous les caractères du tétanos chronique.

Elle a commencé par le trismus et la raideur de la nuque. Puis, lentement et progressivement, les contractures se sont généralisées à presque tous les muscles volontaires. Elles ont même atteint des muscles de la vie organique pendant la courte période d'hydrophobie, de spasmes laryngés et de légère accélération respiratoire.

Ces contractures étaient permanentes, les muscles atteints ne revenaient jamais dans la résolution et présentaient toujours une certaine dureté anormale. Mais ces contractures, invincibles dans ce qu'elles étaient, permettaient encore des mouvements et le malade a pu, pendant une partie de sa maladie, se tenir debout et faire quelques pas dans la salle.

Pendant toute la durée de la maladie, lors des crises paroxystiques, les spasmes étaient de la plus grande intensité.

Nous avons observé l'opisthotonos, l'ortotonos s'est produit plusieurs fois, avec une certaine persistance même, puisqu'une fois le malade fut porté dans son lit, raide comme une pièce de bois.

Les contractures se caractérisent donc par leur permanence, mais à intensité faible, et la grande hyperexcitabilité réflexe.

Bref nous avons observé la plus grande variabilité dans les contractures.

Au point de vue étiologique, cet homme, par son métier, se piquait les doigts avec les vieux clous des pièces qu'il déclouait. Il ramassait à terre des pointes qu'il mettait dans sa bouche,

puis en causant se blessait avec elles. Enfin, en ajustant ces ornements de bois, il s'enfonçait des échardes.

Jamais il ne songeait à désinfecter, ni même à nettoyer, d'une façon sommaire, les plaies qu'il se faisait ainsi, presque a toute heure de la journée. Et cependant les matériaux avec lesquels il travaillait avaient séjourné souvent sur le sol et toujours dans la poussière.

Ajoutons que cet ouvrier exerce son métier depuis onze ans.

Si nous affirmions que le bacille de Nicolaïer était dans toutes les inclusions et plaies qu'il se fit, il y aurait certainement quelque exagération ; il est cependant très probable qu'il y fut souvent.

Au point de vue clinique, on remarque la généralisation lente, progressive et symétrique des contractures. Ces contractions permettent d'entrevoir quelques probabilités.

La toxine agissante fut minime. Car si le propre des sécrétions vitales, susceptibles de provoquer des transformations organiques, est la disproportion du principe actif et de l'effet ; e temps de ces transformations paraît bien inversement proportionnel à leur quantité, pour un même travail. L'intoxication fut lente.

La toxine paraît être partie d'un point, sa réaction spécifique fut, en effet, progressive.

Exception faite d'un départ médian, il y eut probablement une assez longue diffusion du produit toxique, car la généralisation lente fut progressive.

Comment pouvons-nous expliquer les caractères de cette intoxication.

Ou, les microbes étaient peu virulents ou ils étaient en petit nombre ; ou enfin, le sujet était susceptible d'une immunité

active probablement acquise. Ces trois considérations pouvant exister ensemble.

En voici quelques possibilités.

Les bacilles de Nicolaïer peuvent avoir une virulence très variable, témoins ceux que MM. Labadie-Lagrave et Laubry trouvèrent dans la plaie de leur malade ; ils peuvent même prendre la vie aérobie et ne sont plus toxiques.

Ils peuvent être en petit nombre de la façon suivante. Lors de la blessure les bacilles et les spores furent la proie des leucocytes, beaucoup disparurent. Ce qu'il en est resté a été disséminé dans l'organisme. Si une cause locale réveille le microbisme latent, par la mort des leucocytes sporifères et la diminution de la défense organique, le nombre des spores germant devra être très petit par rapport à ceux qui furent primitivement apportés dans la plaie infectante.

Enfin il ne semble pas impossible que l'homme, dans certaines conditions, puisse acquérir une certaine immunité active. Ne rend-on pas réfractaires les cobayes, si sensibles au tétanos, par injections de toxine dans l'épaisseur de la peau des pattes ?

Notre malade s'est fait pendant longtemps des blessures superficielles, probablement infectées. N'y a-t-il pas lieu de penser à la possibilité d'une immunité relative, semblablement acquise ?

Le traitement fut le chloral à dose de 6 grammes par jour. Il s'est montré suffisant. Il a été utile, jusqu'à la fin, car dans les derniers jours, vu les quantités considérables de chloral que le malade avait ingérées on voulut le supprimer subitement.

L'insomnie a reparu ainsi que des contractures qui étaient

inappréciables la veille. Le chloral put cependant être remplacé par le sulfonal à dose de 1 gramme par jour.

En conclusion le cas de tétanos chronique a eu une évolution clinique particulière, à laquelle correspondent probablement des conditions étiologiques et pathogéniques spéciales. Un traitement lui a parfaitement convenu, *le chloral* à dose de 6 grammes par jour. Cette évolution du tétanos, avec des conditions étiologiques et pathogéniques analogues, ne semble pas rare. Les observations suivantes tendent à le prouver.

OBSERVATION II (Originale et inédite)

(Obligeamment donnée par M. le Dr Ferrand, chef de clinique de la Faculté de Médecine de Paris).

Tétanos guéri le 24 août 1903.

B... Louise, soixante-neuf ans, lit n° 1, salle Béhier. A eu une pleurésie gauche, il y a douze ans.

Trois enfants bien portants.

Mari mort bacillaire.

Le 27 juillet, elle s'est alitée, souffrante déjà depuis une huitaine. Elle avait déjà du *trismus* et cela avait été *le début.*

Récemment, *les muscles du dos, de l'abdomen et des membres inférieurs se sont pris.*

A son entrée, la malade est en *opisthotonos*. Il lui est impossible de s'asseoir. Les muscles de la nuque sont pris, les membres supérieurs sont respectés. Il n'y a aucun trouble des muscles de la vie organique. On remarque cependant un peu de *dyspnée*.

Trismus complet. La raideur des membres inférieurs survient par crises, que l'on provoque au moindre attouchement ou mouvement. Les crises sont très fréquentes. Le trismus *géne la déglutition*, mais il n'y a aucun trouble digestif. Aucun trouble viscéral, pas d'albumine.

La malade ne porte trace d'aucune plaie et l'on est obligé de penser que la porte d'entrée est interne, au niveau de mauvaises dents.

A son entrée, le 6 août, 6 grammes de chloral, continués pendant dix jours ; amélioration progressive, lente; la température est restée entre 37 degrés et 37°5.

Aujourd'hui, 24 août, la malade est à peu près guérie et commence à s'alimenter.

OBSERVATION III (Originale, inédite)

(Obligeamment donnée par M. le Dr Ferrand).

Salle Sandras, nº 27.

F..., 23 ans, valet de chambre, 18 octobre 1906.

Antécédents héréditaires. — Néant.

Antécédents personnels. — Jamais de maladie grave antérieure, pas de syphilis.

Mis dans un service auxiliaire, pour faiblesse générale de constitution. Il est maigre, à part les cheveux, le système pileux de la face est peu développé ; mais il ne présente aucune tare physiologique l'empêchant d'être soldat.

Le 18 septembre, en courant, une carafe à la main, *il tomba dans l'appartement* où il est valet de chambre. *La carafe s'est cassée et il s'est fait deux blessures* à l'avant-bras droit ; l'une d'elle a deux centimètres de long, elle a été profonde, a

saigné abondamment, puis elle a séché rapidement, recouverte d'une croûte cicatricielle et l'on sent en la palpant des noyaux indurés dans la profondeur. Elle n'a, du reste, pas empêché le malade de continuer son service pendant trois semaines.

Donc *trois semaines environ après* l'accident et six jours avant son entrée à l'hopital, il ressent une *douleur à la déglutition*, avec picotement dans la gorge comme au début d'une angine.

Puis les troubles de dysphagie augmentent rapidement, au point de s'opposer à l'introduction même des liquides.

La fatigue et les troubles généraux augmentant, le malade se décide à entrer à l'hôpital.

Le 18 octobre, examen complet. Ce qui frappe à cette époque, c'est le trismus — les mâchoires sont serrées l'une contre l'autre — on peut cependant introduire un abaisse-langue entre les deux arcades dentaires, — mais dès que l'on essaye d'abaisser le maxillaire inférieur, on provoque une contracture intense des *muscles massétérins*. Cette contracture s'étend à tous *les muscles du cou*. On voit se dessiner sous la peau les *chefs des sterno-mastoïdiens*, la palpation en réveille la rigidité. En même temps *la tête s'immobilise dans la rectitude*, plutôt un peu en arrière (les mouvements provoqués de flexion antéro-postérieure ou de latéralité sont impossibles).

Il est à noter, cependant, que ces contractures ne semblent pas permanentes, que bien souvent le malade peut exécuter des mouvements spontanément, mais, fait très caractéristique, les excitations diverses (influence du froid, examen du malade, excitations de la conversation) produisent des contractures qui deviennent alors douloureuses et persistent longtemps.

Il y a également de *la dysphagie* et dès que l'on incite le

malade à boire, les contractures se produisent, *l'absorption de liquides est incomplète* et le trismus exagéré au point d'amener le grincement des dents.

Examiné dans son lit, *le malade a la possibilité d'exécuter tous les mouvements* des membres, mais que l'on commence à les lui faire exécuter ou à le faire lever pour marcher, il se produit une raideur qui petit à petit se généralise, atteint la nuque et met le malade dans la position bien connue *d'orthotonos*.

En résumé aucune paralysie, mais des *contractures spasmodiques* provoquées par les excitations.

Au début, cette contracture pouvait faire croire à la présence de signe de Kernig, mais l'examen plus approfondi démontre qu'il n'en est rien.

Aucune paralysie oculaire, aucune altération de la sensibilité objective. Le malade se plaint seulement de souffrir des contractures quand elles se produisent, *de douleurs dans la région lombaire et de douleurs persistantes dans le bras droit*, qui a été le siège de la blessure initiale.

Pas d'altération des réflexes, ni cutanés, ni muqueux, ni aucune zone hystérogène.

Il ne présente ni angine, ni adénite pouvant expliquer le trismus.

Aucun signe à noter dans l'examen des appareils circulatoire, respiratoire et rénal. Pas la moindre trace d'albumine.

Le deuxième jour du séjour à l'hôpital, on pratique une ponction lombaire, le liquide est sorti goutte à goutte sans pression exagérée et l'examen cytologique n'a révélé la présence d'aucun élément anormal. Il n'y a donc pas d'irritation méningée.

Enfin nous ajouterons que le malade était *apyrétique* à son entrée à l'hôpital ; que pendant trois semaines il est resté apyrétique, présentant seulement à deux ou trois reprises des poussées fébriles momentanées n'atteignant pas 38 degrés et correspondant aux crises paroxystiques que nous allons décrire.

Deux ou trois fois, depuis son entrée, le malade a eté pris spontanément de *trismus*, de *contractures généralisées* avec *cyanose*, même avec *dyspnée* et légère élévation de température; en somme exagération de la crise que nous déterminions au début par l'examen, mais présentant ce caractère de gravité de survenir sans cause. Crises paroxystiques qui ont été très douloureuses, mais qui ont guéri sous l'influence du traitement.

Traitement. — En présence d'une forme de tétanos aussi fruste, aussi apyrétique, aussi prolongée, malgré l'avis de quelques cliniciens qui pensaient à un phémomène purement névropathique, nous avons donné à ce malade, le 19 octobre, le lendemain de son entrée, une injection de 10 centimètres cubes de **sérum antitétanique.**

21 octobre. — 20 centimètres cubes.

23 octobre. — 10 centimètres cubes.

25 octobre. — 20 centimètres cubes.

En même temps, depuis le 23 jusqu'à sédation complète des phénomènes, **il a pris 8 grammes d'hydrate de chloral par jour.**

Sous l'influence de ce traitement nous avons vu les phénomènes s'amender et il ne subsiste plus aujourd'hui que des traces de contractures très difficiles à reproduire et nous pouvons considérer le malade comme guéri.

CHAPITRE IV

L'IMMUNITÉ

Une première atteinte de tétanos ne confère pas *l'immunité.*

Cependant, on peut expérimentalement immuniser contre le tétanos les animaux qui y sont naturellement *les plus sensibles.*

Depuis longtemps, on connaît l'accoutumance à certains poisons. Il était naturel de penser que l'on pourrait accoutumer aussi aux toxines. En effet, on peut immuniser le cobaye, par inoculation de doses très faibles et fréquemment répétées de toxine tétanique, dans l'épaisseur de la peau des pattes. *Ce fait laisse à penser que l'immunité puisse s'acquérir chez l'homme, dans les professions où les piqûres très superficielles sont journalières.*

Dans les laboratoires, on emploie surtout des toxines atténuées. Il y a divers procédés. Le chauffage et l'action des agents chimiques, l'iode surtout, trichlorure pour MM. Behring et Kitasato, sol iodo-iodurée pour M. Roux. Lorsque les animaux supportent la toxine atténuée on passe graduellement à la toxine pure.

On peut de cette façon immuniser les cobayes, les souris, les chevaux. Ces derniers arrivent à pouvoir supporter l'injection de 300 centimètres cubes d'une toxine dont deux gouttes pourraient les tuer. On leur a donc conféré une aptitude spéciale. *Telle est l'immunité active caractérisée par le fait que l'organisme en fait seul les frais.* Elle est solide et durable, probablement parce que les propriétés acquises par les cellules se transmettent aux cellules filles.

Cette immunité est du reste *héréditaire* chez le cobaye pendant plusieurs générations. Elle *se transmet par l'allaitement* chez la souris.

Il est bien probable que cette immunité pourrait être conférée à l'homme et qu'il existe même des gens plus ou moins immunisés. Mais cette propriété, s'ils la possèdent, a été acquise très lentement.

Behring crut, un moment, que le sang des animaux vaccinés contre une maladie était bactéricide. Son idée reposait sur le fait que le sang du rat blanc empêche le développement de la bactéride charbonneuse.

Or, le rat blanc est très résistant au charbon.

Il pensa donc rendre le sang des animaux nocif pour le bacille de Nicolaïer en les immunisant contre le tétanos.

Behring et Kitasato. *Expérimentant le mélange du sang de ces animaux immunisés et de la toxine tétanique découvrirent qu'il la rendait inoffensive* et, que le sérum de ce sang avait les mêmes propriétés.

Les propriétés antitoxiques, du sérum des animaux immunisés, constatées *in vitro*, se conservent un certain

temps dans un organisme étranger. *L'immunité est donc transmissible, tel est le principe de la sérothérapie.*

Il ne devait triompher qu'après les travaux de M. Roux. Cela semble une immunité passive due à des secrétions étrangères ; mais il convient d'ajouter que l'action des anticorps élaborés par un autre organisme excite la réaction antitoxique des cellules de l'individu ayant reçu l'injection de sérum, et que c'est là probablement leur principale action.

Néanmoins, cette immunisation est peu durable, elle fléchit au bout de huit jours et semble disparaître après quarante jours.

CHAPITRE V

TRAITEMENT DU TÉTANOS

1° Traitement préventif

Le bacille de Nicolaïer se trouve partout. On doit donc redouter le tétanos après toutes les plaies souillées de terre ou de poussières, surtout si elles sont contuses.

En conséquence il convient de traiter ces blessures comme si elles étaient tétanigènes.

On peut en effet éviter la maladie, par les moyens préventifs que nous possédons et ce procédé est *le seul susceptible de sauver le blessé* exposé à un tétanos grave.

Le traitement préventif doit aider la défense de l'organisme contre le microbe et contre sa toxine.

La première indication est d'empêcher, dans la mesure du possible, la germination et la multiplication du bacille ; puis d'aider la phagocytose, susceptible de faire le reste, si elle est secondée.

Il faut donc *enlever les corps étrangers, les caillots sanguins,*

inciser, débrider les tissus mortifiés, mettre à l'air la plaie sur la plus grande surface possible.

Pour favoriser la phagocytose, il convient de détruire les microbes complices *en nettoyant et en lavant soigneusement* les plaies avec des liquides antiseptiques ; de lutter contre la suppuration par les débridements et le drainage.

Cependant, le médecin ne doit pas oublier que *l'intervention des éléments cellulaires est indispensable,* il doit donc se garder de cautérisations et de destructions inutiles pouvant diminuer la vitalité des tissus. On applique ensuite un pansement léger à la gaze. Il est des plaies, des extrémités surtout, avec des écrasements en particulier, où les conditions indiquées ne peuvent être remplies, alors l'amputation semble s'imposer.

Pour aider l'action antitoxique du sérum humain, nous avons *la sérothérapie antitétanique* (il semble permis de penser, que l'immunité active humaine existe, mais que, naturellement, elle n'est que partielle).

A défaut de sérum liquide, on peut employer le sérum sec. Mais ce moyen doit être considéré comme provisoire, car il peut être inefficace ; la gaze du pansement absorbant beaucoup mieux l'antitoxine que la plaie.

On doit, au plus tôt, *pratiquer l'injection du sérum liquide antitétanique*. Car la toxine est plus vite absorbée que le sérum. Cependant l'injection tardive ne doit pas être considérée comme inutile. A ce sujet, on doit rappeler qu'il est presque impossible, dans les conditions accidentelles

1. Une grande partie des renseignements qui nous ont servi à écrire ce chapitre proviennent de la communication de M. Vaillard à l'Académie de Médecine, 1908.

du tétanos, que la terre ou les poussières portent. avec les bacilles, de la toxine libre. Il faut donc que ces bacilles se reproduisent, que les spores germent, après quoi, seulement la toxine sécrétée pourra être absorbée par la plaie. Les phénomènes de développement peuvent demander plusieurs jours, l'injection même tardive a donc beaucoup de chances d'arriver encore en temps utile.

L'injection habituelle, en pareil cas, a été, jusqu'à ces derniers temps, de *10 centimètres cubes* et les résultats vus dans leur ensemble sont excellents.

Cependant il est plus prudent dans les blessures difficiles à aérer et à désinfecter sans grands délabrements, *d'injecter des doses doubles et triples.*

Si les accidents septiques persistent, et en toutes circonstances, s'il existe des causes empêchant la phagocytose, ou diminuant la résistance organique ; on doit faire à la fin de chaque semaine une injection de sérum antitétanique.

Ces injections seront d'un minimum de 10 centimètres cubes, et lorsque la blessure aura fait penser à l'utilité d'une injection primitive plus importante, on devra injecter hebdomadairement, la moitié de la dose primitive (Vaillard). Cela tant que les inquiétudes d'une intoxication tétanique possible persisteront. Dehem et Hamburger (1) ont fait des recherches sur la conservation des propriétés antitoniques du sérum humain après l'injection du sérum antitétanique Ils ont pu en conclure que

1. Dehem et Hamburger, cités par M. Vaillard à l'Académie de Médecine.

pendant la première semaine cette action reste constante, mais elle fléchit rapidement ensuite. L'immunité passive maxima peut donc être fixée à huit jours ; d'où l'indication de renouveler l'injection après cette période.

La pratique de ces injections a fourni, en médecine vétérinaire des résultats parfaits.

Cependant la statistique des cas mortels de tétanos humain à Paris n'a pas sensiblement diminué.

Il y a lieu de dire à ce sujet, que la population et les personnes placées pour donner les premiers soins, en cas de blessures en apparence inoffensive, ignorant ou négligeant la nécessité d'appliquer préventivement la sérothérapie antitétanique.

Peut-être le corps médical a-t-il quelque responsabilité dans cet état de chose ? Le fait est, qu'en province on doit, paraît-il, le plus souvent, demander le sérum à la préfecture et souvent à Paris à l'Institut Pasteur. *Le sérum antitétanique est un remède d'urgence et l'on devrait le trouver, de suite dans toutes les pharmacies.*

Il n'en est ainsi, parce que l'on n'en demande pas assez souvent.

Dans la très grande majorité des cas, le tétanos humain éclate, sans qu'il ait été fait d'injection préventive. Dans l'infinie minorité, longtemps après l'injection, alors que le sang n'est plus antitoxique. Enfin il est des tétanos, malheureusement, qui sont dus au réveil du microbisme latent, après une blessure sublime vis-à-vis de ceux-là, a sérothéraphie arrive forcément trop tard.

Le sérum antitétanique, n'a jamais provoqué d'accidents graves. Cependant, il n'est pas, tout à fait, sans inconvé-

nients. Il provoque souvent la fièvre et plus rarement des érythèmes et des douleurs articulaires. Il convient d'en prévenir le malade. Ces accidents ne paraissent pas résulter de l'action antitoxique, ainsi provoquée; mais plutôt du sérum de cheval. Ils sont identiques, dans certains cas, après l'injection de sérum anti-diphtérique.

Traitement du tétanos confirmé

1° Traitement chirurgical

Si la plaie existe encore, on devra la traiter comme il a été dit pour le traitement préventif. C'est en effet préventivement à une intoxication ultérieure que l'on prend ce soin.

Le fait que le bacille a sécrété sa toxine prouve son existence, il convient de le rechercher. Il arrive même, chez des malades ayant reçu une injection préventive, que le tétanos se déclare. Dans ces cas, il peut se faire qu'un *corps étranger septique*, inclus dans le tissu cellulaire sous-cutané ou dans un muscle, ait permis la conservation des bacilles virulents, jusqu'à ce que le sang ait perdu son pouvoir antitoxique.

Les bacilles ont sécrété leur toxine d'une façon continue, mais l'effet n'a pu se produire qu'après cessation de l'immunité. Il convient donc de rechercher avec grand soin les corps étrangers. On peut ainsi limiter l'intoxication.

Les grandes amputations ne sont plus indiquées. Elles ne peuvent arrêter la toxine et affaiblissent le malade.

Sérothérapie. — Si l'action antitoxique de sérum ne peut agir sur le toxine fixée, peut-être peut-elle atteindre celle qui circule encore.

Les injections sous-cutanées sont donc indiquées. Cependant pour l'atteindre plus sûrement, on a cherché à couper sa route de *barrages antitoxiques*.

Si le tétanos provient d'une plaie des membres inférieurs, on peut faire une injection de sérum dans l'*espace épidural* (Sicard) ; on y injecte 10 et 20 centimètres cubes de sérum antitétanique. Tous les nerfs des membres inférieurs baignent ainsi dans le sérum au voisinage de leur origine.

Pour les autres nerfs, M. Sicard a pratiqué des *injections para-nerveuses*. On peut aussi faire des *injections intrarachidiennes* pour mettre les nerfs de la moelle lombaire et par diffusion les autres, en contact avec la toxine.

Ces procédés, ne pouvant avoir comme résultat que d'arrêter au passage la toxine non fixée, ne sont pas contrôlables.

2° Le traitement médical est symptomatique et peut-être curatif

Comme traitement symptomatique, on administre *le chloral*. On commence par une dose de 6 grammes puis on l'augmente jusqu'à 12 et 15 grammes, si les contractures se généralisent.

Pour être administré à fortes doses, le chloral est étendu d'eau ; il peut être caustique pour l'estomac (Courmont et Doyon).

Le chloral agit comme hypnotique, comme anesthésique et peut-être comme *antiseptique*. Il diminue considérablement l'excitabilité, espace les crises et procure le sommeil.

Il n'agit pas sur la marche de la maladie. Si le tétanos est en voie de généralisation, de nouvelles contractures apparaissent au réveil. Il permet d'économiser les forces du malade jusqu'à ce que la toxine ait disparu.

Le trismus et l'hydrophobie empêchent quelquefois l'administration du médicament, on le donne alors en lavement. Les injections sous-cutanées (caustiques) et intro-veineuses (provoquant des thromboses) n'ont pas donné de bons résultats. Le trismus et l'hydrophobie peuvent du reste céder assez, après l'administration du chloral par voie rectale, pour que l'on puisse le donner de nouveau par la bouche.

On peut joindre au chloral le chlorhydrate de morphine.

On a employé dans le même but la balnéation chaude et presque continue.

Méthode de Baccelli, (peut-être curative)

Cette méthode consiste en injections sous-cutanées *d'acide phénique*. Il agit sur le pouvoir réflexe de la moelle.

On emploie la solution aqueuse à 2 ou 3 0/0, on a pu injecter même de l'huile phéniquée à 10 0/0, et l'on est allé (Favero) jusqu'à 0 gr.01 d'acide phénique par kilogramme (1).

On fait d'ordinaire des injections de 0 gr. 03 à 0 gr. 04 de façon à atteindre de 0 gr. 30 à 0 gr. 40 par jour. On

1. D'après Henriquez. *La Clinique*, 27 mars 1908.

ajoute à ce traitement par l'acide phénique, de 0 gr. 04 à 0 gr. 06 de morphine.

On doit surveiller l'intoxication possible.

Cette méthode a donné des résultats variables et discutés.

Quel que soit le mode de traitement, le tétanique sera isolé, autant que possible, dans une demi-*obscurité* et dans le *silence* ; on devra, dans ce but, employer les tapis, les rideaux, etc.

On devra le déranger le plus rarement possible et ne jamais provoquer ses mouvements sans nécessité.

Le tétanique ne doit pas mourir de faim. Il faut l'alimenter. Sauf les aliments excitants, tout lui est permis, pourvu qu'il puisse déglatir. En général l'alimentation pur des liquides est possible. En cas de trismus très intense, d'hydrophobie, de dysphagie on doit s'ingénier à faire passer les aliments sans provoquer de spasme. D'où l'emploi de vases à bec, de sondes, etc. En cas d'impossibilité les lavements nutritifs s'imposent, en attendant le moment de passer une sonde, si l'alimentation ne peut reprendre autrement.

CONCLUSIONS

Le tétanos est le résultat d'une *intoxication* susceptible de *divers degrés*.

Suivant *sa valeur*, la *marche* et les *symptômes* de la maladie différent ; le *pronostic* semble en partie dépendre de ces circonstances.

Les raisons de la *variabilité* dans l'*intoxication* relèvent, en partie, des *facteurs multiples de l'étiologie*.

L'intoxication minime peut être due au peu de *virulence du microbe* ou à des *conditions peu favorables* à son développement.

La résistance naturelle du sujet à l'intoxication peut être aussi *variable*, suivant son état de *santé*, les conditions d'*hygiène* et de *vie* où il se trouve.

Enfin une *immunité acquise relative* ne semble pas impossible. La *sérothérapie insuffisante ou tardive* produit, du reste les mêmes effets.

Le tétanos chronique correspond expérimentalement et cliniquement à *une intoxication minime* à laquelle *le sujet résiste*.

La *généralisation* se fait *lentement* et *progressivement*, comme si la toxine gagnait ainsi les centres moteurs.

Dans les cas curables, les contractures nouvelles, à partir d'un certain moment, sont *de moins en moins intenses* et apparaissent après des délais de *plus en plus éloignés*. La toxine semble *ralentir sa marche et diminuer*, tandis que la maladie se prolonge.

Enfin, souvent, *les centres nerveux de la vie organique manifestent leur prise en dernier*, au moment où le poison semble *sur le point de disparaître*. Cette dernière constatation nous paraît une raison importante des guérisons. La distance entre le lieu de la prolifération limitée des bacilles et les centres *du sympathique* et *du pneumogastrique* est un facteur probablement nécessaire à cette circonstance favorable.

Une même constatation se retrouve dans nos observations, c'est celle de la *grande variabilité* dans l'intensité des contractures.

Alors que, dans le tétanos aigu, chaque crise paroxystique laisse après elle *des contractures permanentes, si intenses, que le malade doit garder les attitudes classiques*, les nôtres ont toujours eu, après leurs crises, des répits, pendant lesquels, *presque tous les mouvements leur étaient possibles*. Cependant, à une certaine période, leur irritabilité était extrême et pour des causes souvent inappréciables, les crises les plus violentes éclataient. Mais les contractures permanentes, bien constatées n'empêchaient les mouvements que lorsque ceux-ci provoquaient le paroxysme. A la période de déclin, l'irritabilité diminua, les crises plus courtes s'espacèrent et les contractures permanentes devinrent inappréciables.

Enfin nos malades furent toujours *apyrétiques*, De telles conditions permettent à l'organisme de *réparer* et de *résister*.

Vu : le Président de la thèse,
DEBOVE

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD

Imp. spéciale de la librairie J. ROUSSET, 12, rue Monsieur-le-Prince Paris.